

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2014

Thèse N° 047/14

LES TUMEURS PHYLLODES DU SEIN (A propos de 17 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 25/04/2014

PAR

Mme. IMANE BENCHIBA

Née le 01/01/ 1988 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Sein – Tumeur phyllode – Histologie – Diagnostic – Chirurgie – Pronostic

JURY

M. BANANI ABDELAZIZ..... PRESIDENT

Professeur de Gynécologie Obstétrique

Mme. BOUCHIKHI CHEHRAZAD..... RAPPORTEUR

Professeur de Gynécologie Obstétrique

Mme . BOUGUERN HAKIMA..... } JUGES

Professeur de Gynécologie Obstétrique

Mme. CHBANI LAILA..... }

Professeur agrégée de Anatomie Pathologique

SOMMAIRE

Les tumeurs phyllodes du sein

INTRODUCTION	8
RAPPEL SUR L'ANATOMIE CHIRURGICALE DU SEIN.....	12
I- Rappel anatomique :	14
A-Situation:	14
B-Moyens de fixité :	16
C- Les enveloppes du sein:.....	16
D- configuration du sein :	17
E- La vascularisation artérielle:	21
F- La vascularisation veineuse:	23
G- Les lymphatiques du sein :	25
H- L'innervation de la glande mammaire :	26
MATERIELS ET METHODES.....	27
RESULTATS	39
I-Résultats épidémiologiques:	40
A-Sexe :	40
B- Age :	40
C-Antécédents :	41
D-Parité :	41
E- Activité génitale :	42
F -Contraception orale :	44
II-Données cliniques:.....	45
A-Circonstances de découverte :	45
B- Examen clinique :	47
III- Données paracliniques :	51
A- Mammographie :	51
B- Echographie mammaire :	55
C- Histologie :	58
D- Autre bilans:	61
IV- Prise en charge thérapeutique:	62
A- Chirurgie :	62
C-Chimiothérapie :	62
D- Radiothérapie :	62
V- Résultats évolutifs :	63

Les tumeurs phyllodes du sein

DISCUSSION ET REVUE DE LA LITTÉRATURE	64
I- Epidémiologie :	65
A- Incidence de la maladie :	65
B- Sexe :	65
C- Age :	66
D- Antécédents de pathologie mammaire :	68
E- Parité :	68
F- Statut hormonal :	69
G- Etiopathogénie:	70
II- Etude clinique :	73
A- Circonstances de découverte :	73
B-Examen clinique :	75
III-Etude radiologique:	82
A-Mammographie :	82
B- Echographie mammaire :	89
C- Imagerie par résonance magnétique :	93
IV- Diagnostic préopératoire des tumeurs phyllodes:	98
A-Cytologie :	98
B-Microbiopsie :	99
V- Anatomopathologie :	101
A- Aspects macroscopiques :	101
B-Aspects microscopiques :	104
VI-Diagnostic différentiel :	112
VII-Traitement :	113
A- La chirurgie :	113
B-Radiothérapie :	125
C-Chimiothérapie :	127
VIII-Evolution et pronostic :	129
A-Récidive locale :	129
B- Métastases :	134
C-Survie :	134
IX- Conclusion :	137

Les tumeurs phyllodes du sein

Annexes	139
Annexe 1 :	140
Annexe 2 :	142
Annexe 3 :	143
Résumé :	145
BIBLIOGRAPHIE:	150

La liste des abréviations

Les tumeurs phyllodes du sein

ACR : American College of Radiology.

ADC : Coefficient de diffusion.

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en santé.

BIRADS : Breast Imaging Reporting and Data System.

CCI : Carcinome canalaire in situ.

Cm : Centimètre.

CO : contraception orale.

CSP : Cystosarcome phyllode.

Gr :Grossissement.

HES :Hématéine–Eosine–Safran.

HPF : High–power fields.

IMC : indice de masse corporelle.

IRM : imagerie par résonnance magnétique.

Mm : Millimètre.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

PAM : Plaque aréolo–mamelonnaire

PDC : Prise de contraste.

QIE : Quadrant intéro externe.

QII : Quadrant intéro interne.

Les tumeurs phyllodes du sein

Qinf : Quadrant inférieure.

Qint : Quadrant interne.

QSE : Quadrant supéro externe.

QSI : Quadrant supéro interne.

SBR : Scarff bloom Richardson grading.

T : Température.

TA : Tension artérielle.

THS : Traitement hormonale substitutif.

TNM : TumorNodeMétastasis.

TPS : Tumeur phyllode du sein.

TRAM : Transverse rectus abdominal musculocutaneousflap.

INTRODUCTION

Les tumeurs phyllodes du sein

Les tumeurs phyllodes du sein sont des tumeurs fibroépithéliales similaires aux adénofibromes, mais avec une composante prédominante du tissu conjonctif.

Ce sont des tumeurs rares qui représentent moins de 1% des tumeurs primitives du sein [1], et 2,5% des tumeurs fibro-épithéliales [2]. Elles touchent surtout des femmes âgées entre 35 et 50 ans et leur diagnostic est surtout histologique [3]. Elles ont classiquement à la coupe, une structure foliée d'où leur nom de phyllode (en grec : phyllos signifie feuille).

Sous la plume de Cumin et Chilius en 1827 ; ont été décrits les premiers aspects de tumeurs phyllodes[3]. En 1838, le terme de cystosarcome phyllode a été introduit par Muller [4] choisissant le terme de « sarcome » pour leur apparence charnue et leurs dimensions souvent importantes. Cette description est trompeuse, étant donné que les TPS suivent dans la majorité des cas un cours clinique bénin.

Après plus d'un demi-siècle, le terme de cystosarcome a été remplacé par tumeur phyllode pour le distinguer des tumeurs purement malignes.

En 1981, L'OMS a distingué 3 catégories de TPS, bénigne, borderline, et maligne elle a considéré « tumeur phyllode » comme la nomenclature la plus appropriée.

Malgré cela, les appellations restent divergentes entre la littérature anglo-saxonne utilisant le terme de cystosarcome phyllode (CSP) et européenne les englobant sous le terme de tumeurs phyllodes [1-5-6].

Les tumeurs phyllodes du sein

Les tumeurs phyllodes ont un excellent pronostic de survie mais elles peuvent récidiver localement parfois sous forme d'un grade histologique plus péjoratif que la lésion initiale.

La chirurgie constitue la base du traitement dans les tumeurs localisées, quand à la chimiothérapie et la radiothérapie leur place n'est pas encore bien définie.

Ces tumeurs du fait de leur rareté et de leur polymorphisme échappent à la réalisation d'essais thérapeutiques et font ainsi l'objet de traitements empiriques calqués le plus souvent sur la prise en charge de pathologies ressemblantes. En effet, plusieurs questions se posent à propos de ces tumeurs:

- Quelles sont les particularités épidémiologiques et cliniques de ces tumeurs ?
- Existe-il des facteurs de risque pour développer une TPS ? Seraient-ils différents des facteurs de risque du cancer du sein déjà connus et prouvés ?
- Quel est le rôle de la mammo-échographie dans le diagnostic, et celui de l'histologie dans le diagnostic des TPS ?
- Existe-il une filiation entre adénofibrome et TPS ?
- Y-a-t-il une particularité dans la prise en charge thérapeutique ?
- Quelles sont les particularités évolutives de cette pathologie ?

Afin de répondre à ces questions nous avons entamé un travail qui va souligner les particularités épidémiologiques, les difficultés diagnostiques, les

Les tumeurs phyllodes du sein

caractéristiques histologiques, les modalités thérapeutiques et évolutives ainsi que les facteurs pronostiques à travers une étude rétrospective et d'en discuter les résultats en regard des données de la littérature.

RAPPEL SUR L'ANATOMIE CHIRURGICALE DU SEIN

Les tumeurs phyllodes du sein

Le sein (ou glande mammaire) est la seule glande humaine qui est destinée à la survie de l'espèce et non à celle de l'individu. Il est en effet destiné à sécréter un lait adapté à la nutrition du nouveau-né. Zone érogène chez la femme, le sein est un cône à base thoracique, le sommet étant représenté par le mamelon entouré de l'aréole, constitué d'enveloppes conjonctives soutenant le tissu mammaire [9].

I- Rappel anatomique :

A-Situation:

La glande mammaire est située en avant du muscle grand pectoral. Sa base s'étend du bord inférieur de la deuxième côte jusqu'au sixième cartilage costal, et transversalement du bord externe du sternum à la ligne axillaire antérieure. Ces limites sont cependant variables d'un sujet à l'autre. Elle comporte à son sommet la PAM composée de l'aréole et du mamelon [10-11-12-13] (image1+2).

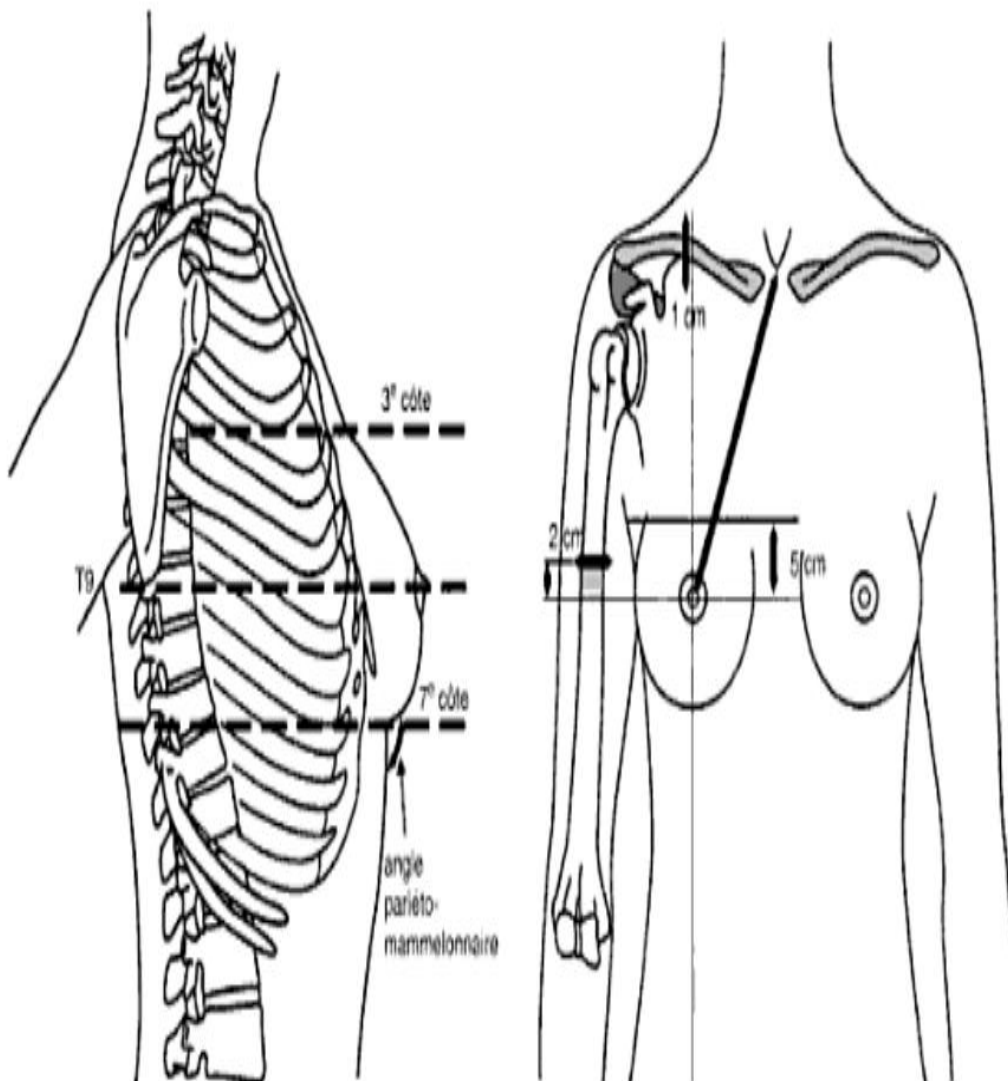


Image 1 : topographie et anatomie externe du sein [9].

Les tumeurs phyllodes du sein

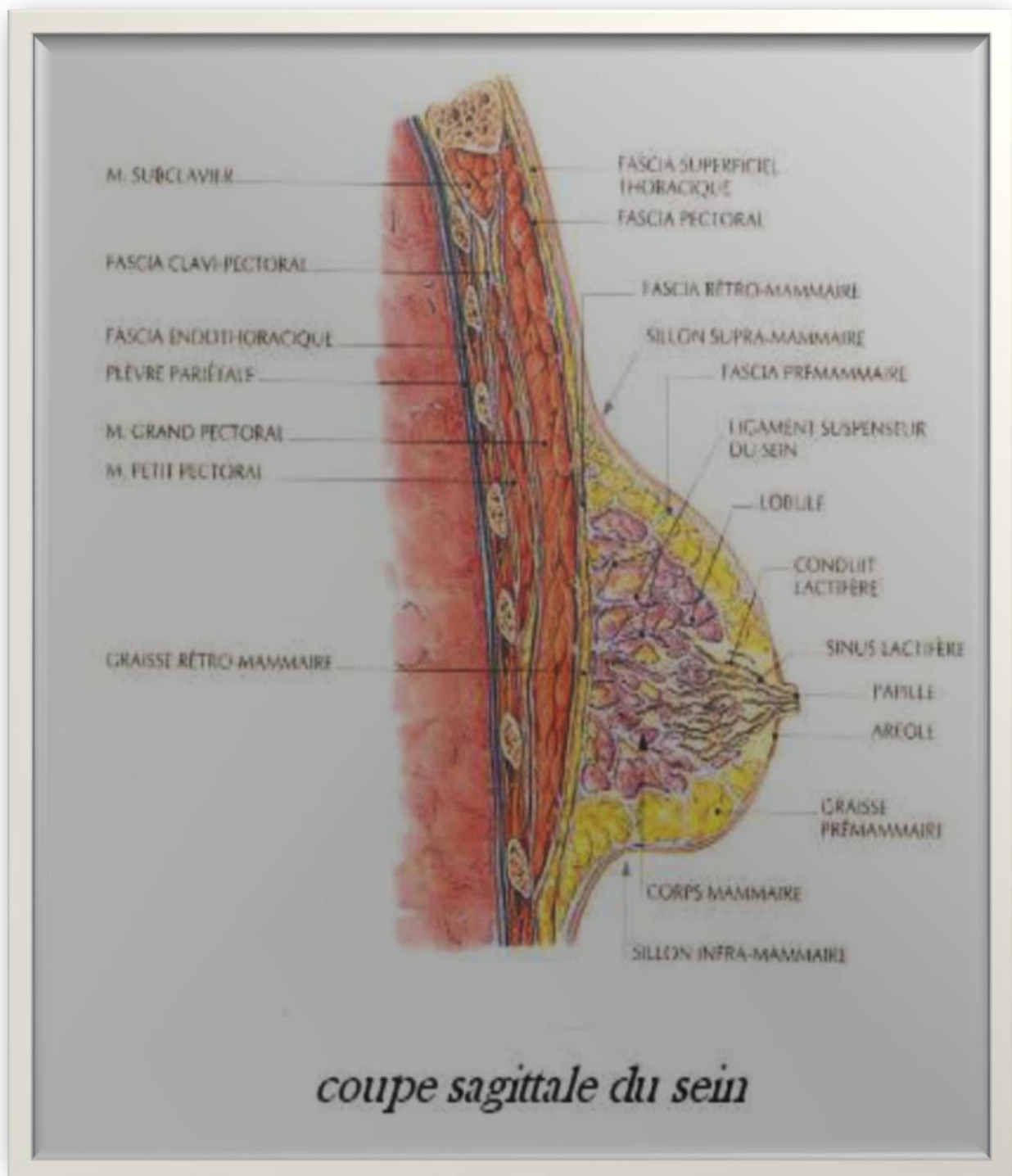


Image 2: coupe sagittale du sein [10].

Les tumeurs phyllodes du sein

B–Moyens de fixité :

Ils sont représentés par :

- Les crêtes de Duret qui amarrent la glande au tissu cellulaire sous cutané par l'intermédiaire de petits ligaments suspenseurs.
- La plaque aréolo-mamelonnaire au niveau de laquelle la glande adhère directement à la peau.
- Le ligament suspenseur du sein qui est constitué par le tissu cellulo-adipeux rétroglandulaire, qui est plus un plan de glissement qu'un élément de fixité de la glande.
- Les pédicules vasculaires. [10–11–12–13].

C– Les enveloppes du sein:

La peau est le seul système de soutien du sein. La glande mammaire reste mobile par rapport au thorax et au plan musculaire mais pas par rapport à la peau. Le sein repose par sa base sur le muscle grand pectoral dont il est séparé par le fascia superficiel, lame de tissu conjonctif lâche permettant la mobilisation du sein sur le grand pectoral [9] (image3).

Les tumeurs phyllodes du sein

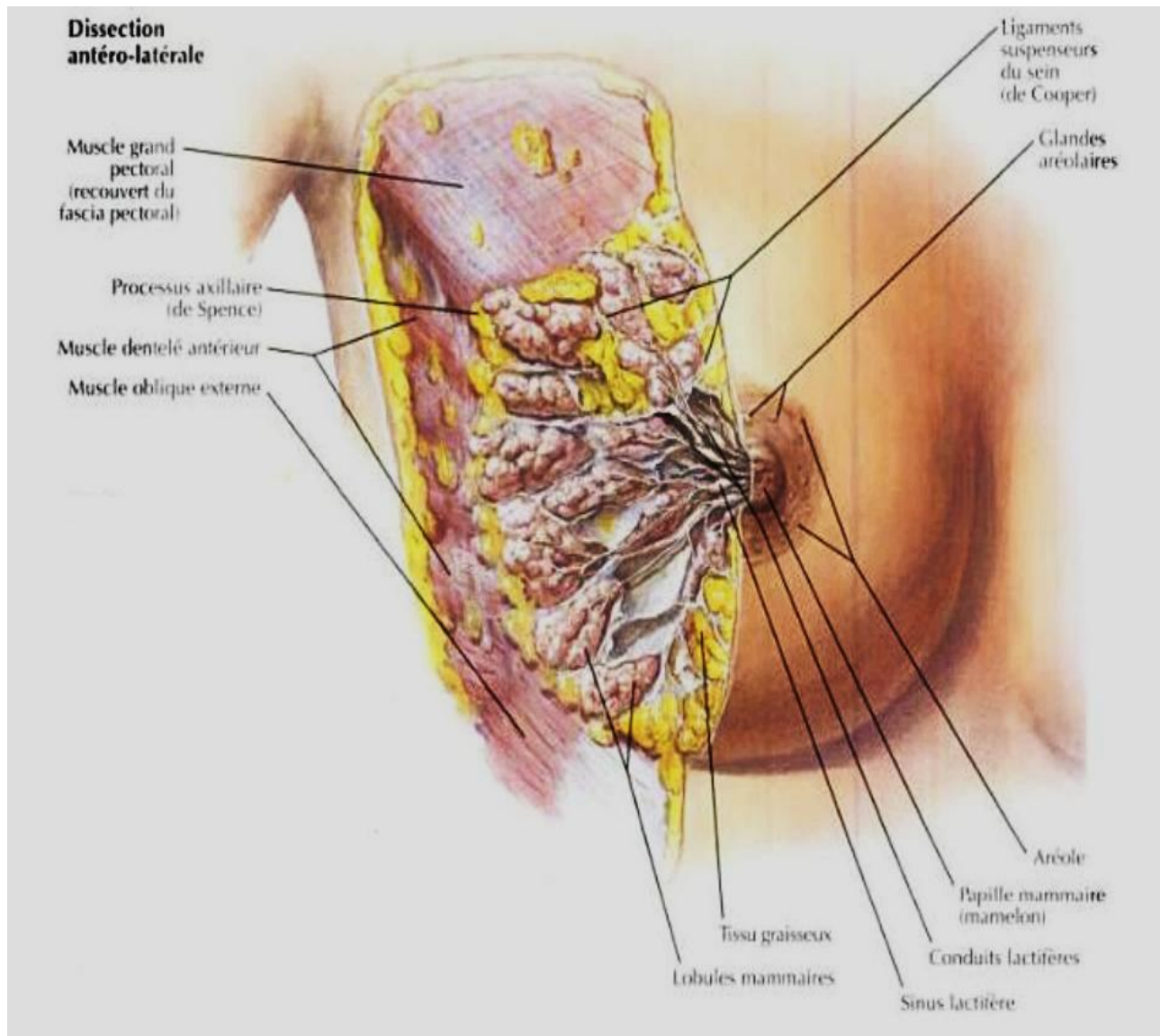


Image 3 : Enveloppes et morphologie interne du sein [14].

D- configuration du sein :[9]

- **Configuration externe:**

La taille et la forme des seins dépendent de facteurs génétiques, raciaux et diététiques et évoluent au cours de la vie sexuelle. Le sein est constitué de trois zones :

- ❖ La zone périphérique: Elle se continue en dedans avec l'aréole. Sa coloration est identique à celle de la peau avec des veines sous cutanées qui

Les tumeurs phyllodes du sein

sont particulièrement visibles au cours de la grossesse et la lactation(réseau des veines sous cutanées de HALLER).

❖ La zone moyenne: Constitue l'aréole, située dans la partie la plus proéminente du sein. Se distingue par une pigmentation différente de celle de la peau (rosée ou brunâtre).

❖ La zone centrale: Représentée par le mamelon qui forme au centre de l'aréole une grosse papille au sommet de laquelle s'abouchent 15 à 25 conduits lactifères drainant les 15 à 25 lobules glandulaires.

- **Configuration interne :**

La glande mammaire se compose de plusieurs lobes indépendants (10 à 15) de forme pyramidale à base postérieure et à sommet mamelonnaire. Chaque lobe est drainé par un canal galactophore principal qui, après une dilatation appelée sinus lactifère, s'abouche dans le mamelon. Les canaux galactophores principaux se ramifient en canaux secondaires de petit et moyen calibre jusqu'à une unité terminale ductolobulaire qui comporte le galactophore terminal extra et intra-lobulaire (drainant un lobule) constituée d'acini (appelés encore canalicules terminaux). Quels que soient leur calibre et leur localisation dans l'arbre galactophorique, les canaux ont une paroi constituée d'une double assise cellulaire bordée extérieurement par une membrane basale.

- ❖ Une couche interne faite de cellules épithéliales cylindriques.
- ❖ Une couche externe constituée de cellules myoépithéliales.

La différenciation entre ces deux types cellulaires a une grande importance sur le plan histologique, puisque les lésions bénignes comprennent

Les tumeurs phyllodes du sein

des anomalies touchant à la fois les cellules épithéliales et myoépithéliales, alors qu'on ne retrouve pratiquement pas de cellule myoépithéliale dans les lésions cancéreuses. Les acinis sont disposés dans un tissu conjonctif lâche ou tissu palléal.

Le tissu conjonctif extra lobaire est dense et peu cellulaire et contient des amas de tissus adipeux (image 4). Le tissu conjonctif entourant les lobules et les lobes mammaires se prolonge, à la face antérieure de la glande, constituant les ligaments de Cooper qui sont attachés à la peau par les crêtes du Duret (image 4). La répartition du tissu glandulaire n'est pas homogène dans tout le sein. Elle prédomine en rétro-aréolaire et dans le territoire supéro-externe.

Les lobes mammaires correspondent à une division plus fonctionnelle qu'anatomique puisqu'il n'existe pas de plan de clivage franc entre les lobes, ni de vascularisation artério-veineuse ou lymphatique propre.

Les tumeurs phyllodes du sein

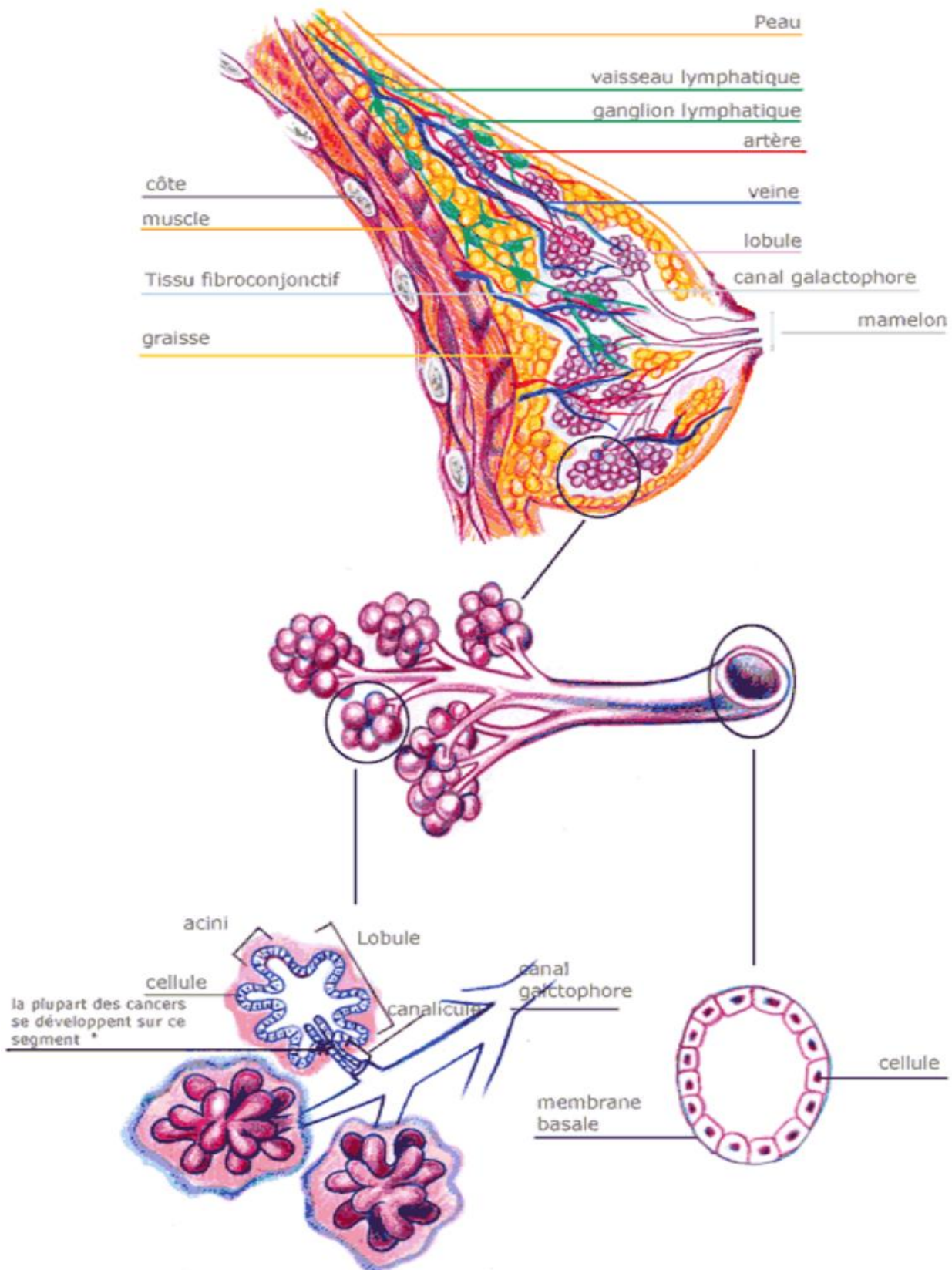


Image 4 : Configuration interne du sein et aspect fonctionnel [16].

E-La vascularisation artérielle:

L'irrigation de la glande mammaire provient de trois sources : L'artère mammaire interne, l'artère mammaire externe, les branches perforantes venues des intercostales aortiques. Ces dernières forment cinq pédicules : 2 principaux (supéro-externe et supéro-interne), 3 accessoires (inféro-externe, inféro-interne et supérieur) perfusant la glande de la périphérie vers le mamelon [9].

On décrit trois réseaux: un réseau sous dermique, pré-glandulaire et rétro-glandulaire.

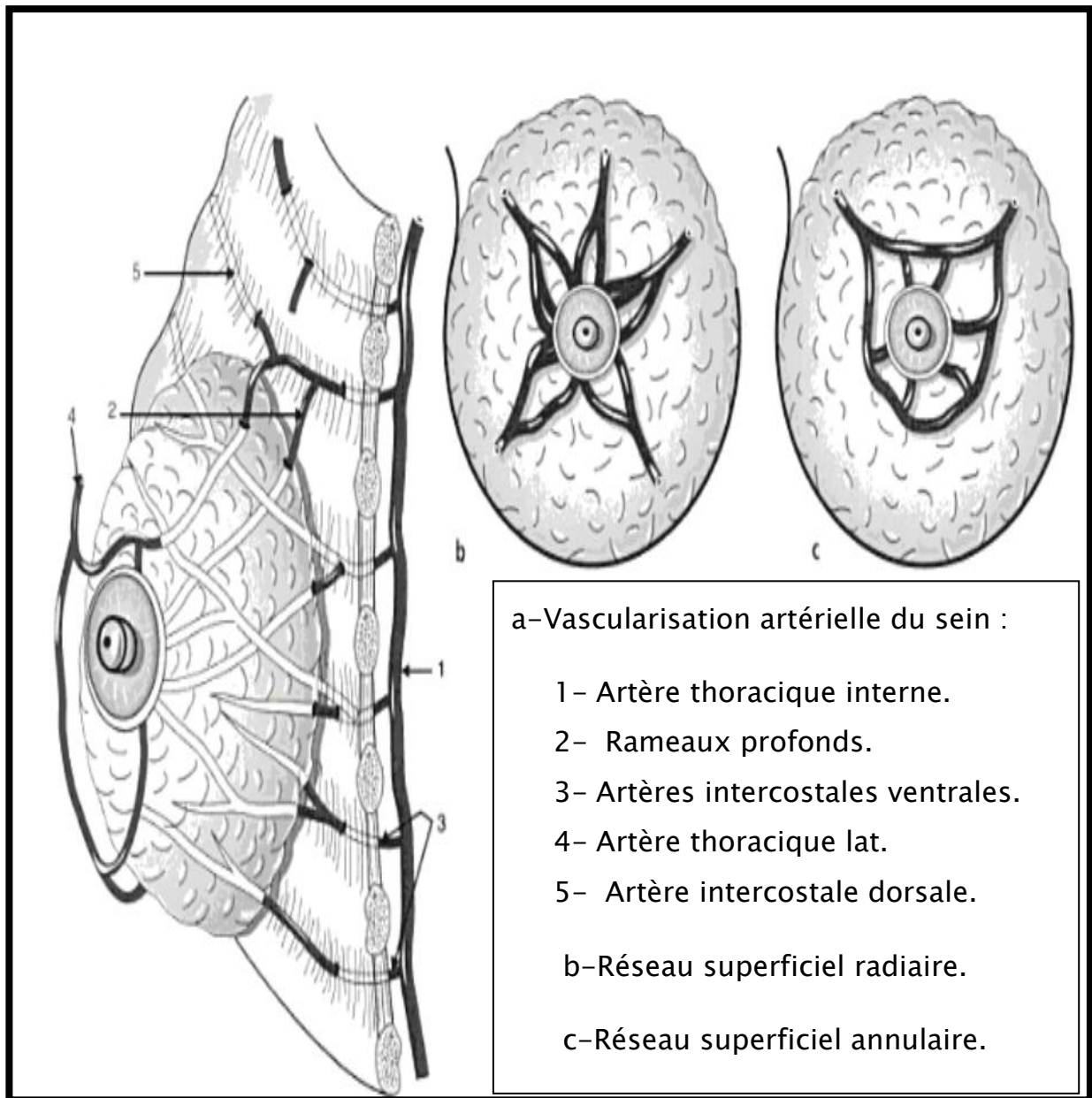


Image 5 : vascularisation artérielle du sein[9].

En général ; la partie interne du sein est vascularisée par des branches profondes de l'artère thoracique interne. Les parties externes et inférieures reçoivent des branches de l'artère thoracique externe, de l'artère thoracoacromiale et de l'artère thoracique suprême. Le tissu cellulaire et la peau sont irrigués par le même dispositif artériel car la glande et la peau ont la

Les tumeurs phyllodes du sein

même origine embryologique. Il existe un réseau anastomotique artériel très riche dans la glande mammaire.

F-La vascularisation veineuse:

La vascularisation veineuse représente une voie rapide de métastase par embolie carcinomateuse. Quatre groupes de veines drainent le sein :

- ❖ Les branches perforantes de la veine mammaire interne qui se jettent dans les veines innominées, s'abouchant directement au réseau capillaire pulmonaire et expliquant les embolies carcinomateuses au niveau des poumons.
- ❖ La veine axillaire, qui naît de nombreuses veines en provenance de la face profonde du sein. Son trajet veineux conduit également au réseau capillaire du poumon et constitue une seconde voie pour les embolies carcinomateuses.
- ❖ Les veines intercostales, les plus importantes, qui se jettent dans la veine azygos pour aboutir à la veine cave supérieure puis aux poumons.
- ❖ Le système veineux vertébral, constitue un trajet veineux très différent. Il draine les os du bassin, les extrémités supérieures du fémur et les masses musculaires voisines, la ceinture scapulaire, l'extrémité supérieure du fémur et les os du crâne. La pression sanguine y est basse et facilite le reflux sanguin, ce qui explique la fréquence des métastases osseuses périphériques d'origine mammaire, en particulier au niveau vertébral [9].

Les tumeurs phyllodes du sein

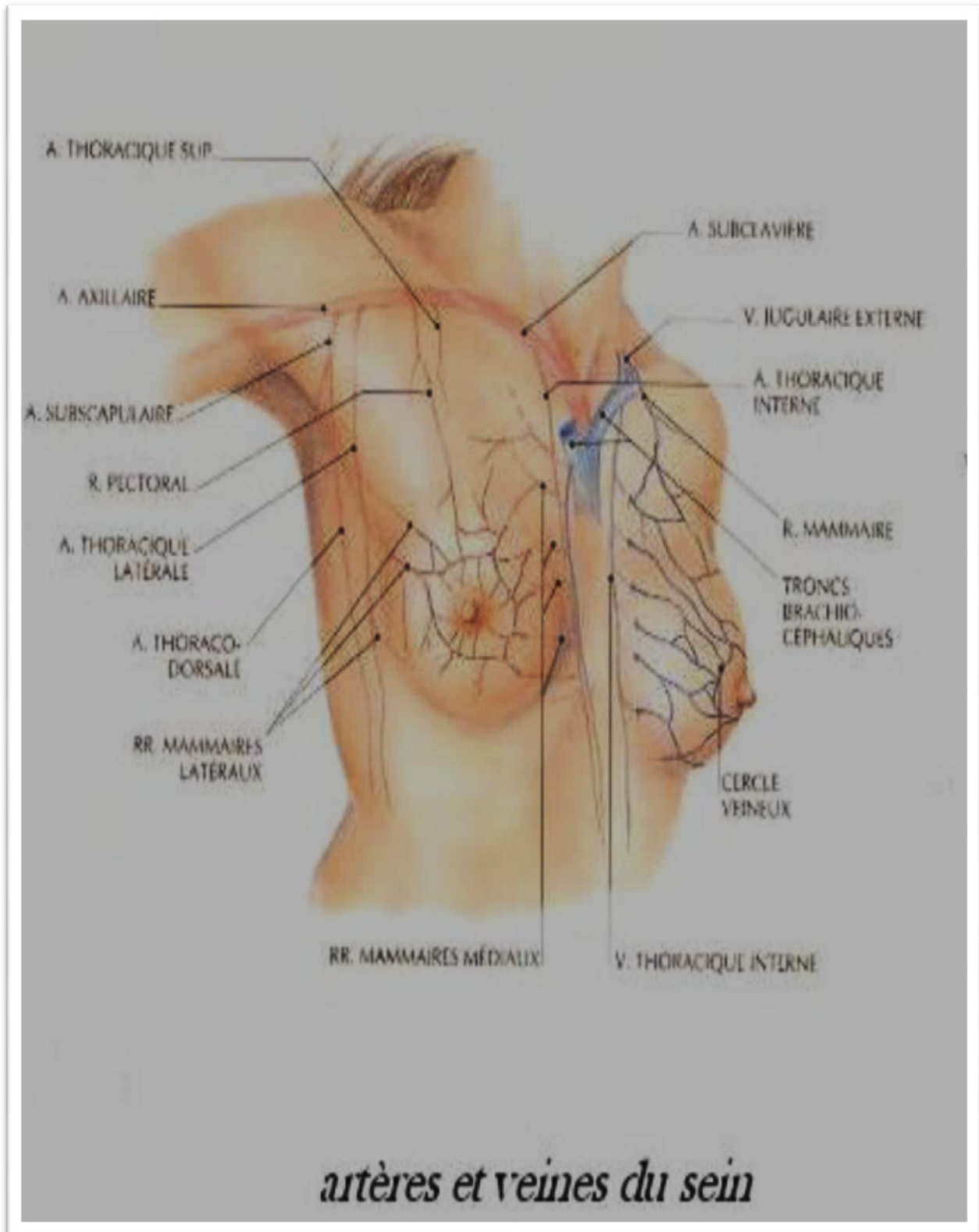


Image 6 : vascularisation artérielle et veineuse du sein [10].

G– Les lymphatiques du sein :

En raison de l'importance du réseau lymphatique mammaire et de ces très riches anastomoses avec les réseaux voisins, le cancer du sein est considéré comme une maladie grave d'emblée. Les cellules métastatiques qui pénètrent dans un vaisseau lymphatique, franchissent habituellement deux ou trois groupes de nœuds lymphatiques avant d'aboutir dans le système veineux. Il existe trois réseaux lymphatiques :

- Un réseau cutané superficiel au niveau de la couche profonde du derme, riche, plus développé à la proximité du mamelon. A la périphérie du sein, il s'anastomose avec les lymphatiques cutanées du thorax, cou, et paroi abdominale. Il draine essentiellement vers les lymphocentres axillaires.

- Un réseau sous aréolaire, forme une anastomose entre le réseau profond de la glande et le réseau cutané.

- Un réseau profond formé par des sacs lymphatiques péri-lobulaires qui se drainent dans les canaux lymphatiques des espaces inter lobulaires.

L'ensemble de la lymphe aboutit au plexus lymphatique sub aréolaire à partir duquel se dirigent vers les nœuds axillaires, parasternaux, supra claviculaires et intercostaux postérieurs [9].

Les tumeurs phyllodes du sein

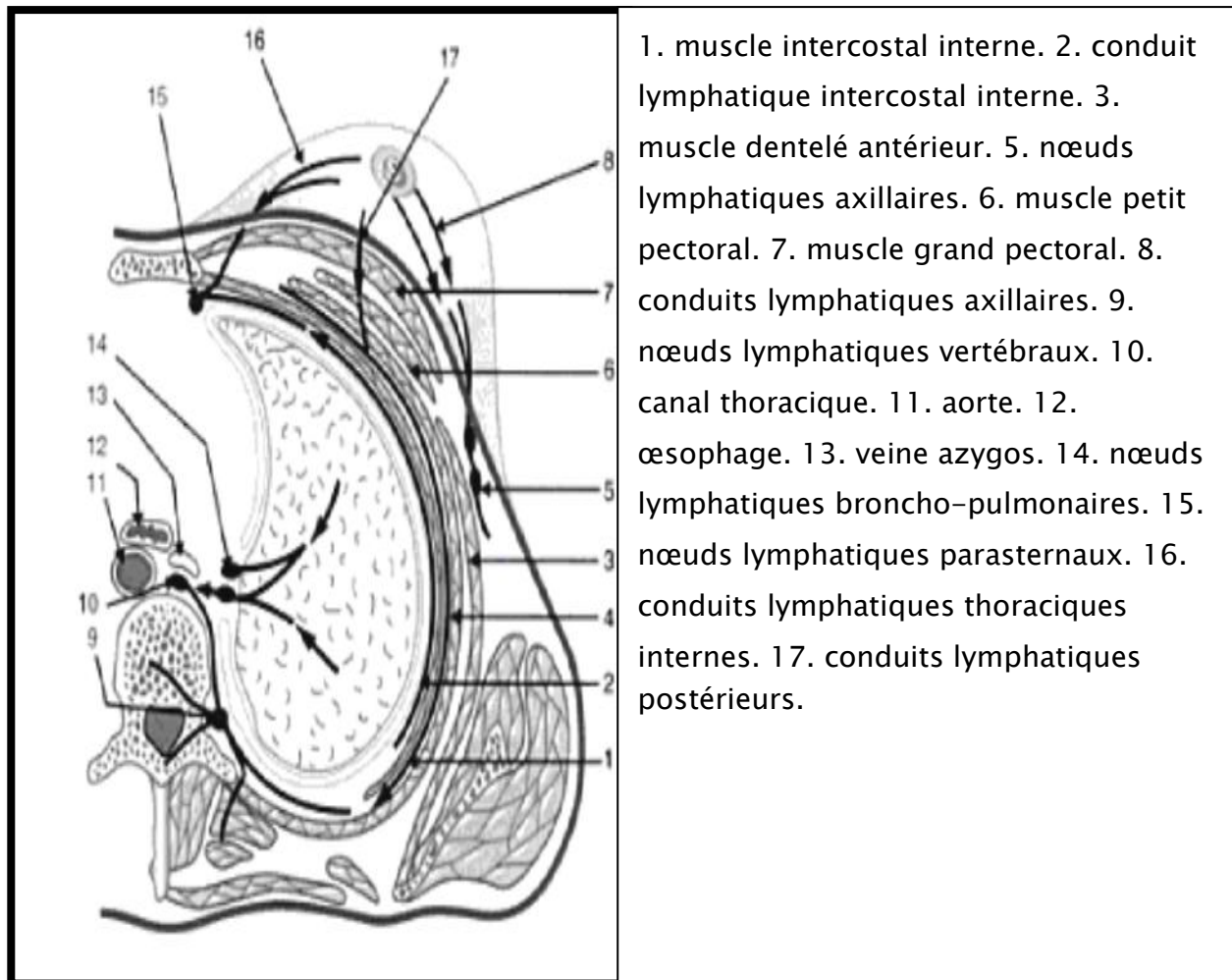


Image 7 : les voies lymphatiques du sein [9].

H-L'innervation de la glande mammaire :

La glande mammaire est innervée par des rameaux mammaires en provenance des nerfs intercostaux qui se disposent en deux groupes :

- Un groupe antéro-médial : A partir des nerfs intercostaux, il se distribue à la région superficielle préglандаire. Le cinquième perforant innerve le mamelon.

- Un groupe postéro-latéral : A partir du quatrième au sixième nerf intercostal de la région axillaire, il se distribue à la région rétroglандаire et donne des rameaux glandulaires. Accessoirement, il existe un groupe supérieur provenant du plexus cervical superficiel [10-11-12-13].

MATERIELS ET METHODES

Les tumeurs phyllodes du sein

Il s'agit d'une étude rétrospective menée au service gynéco obstétrique de la maternité CHU HASSAN II de FES entre Mai 2009 et Mai 2013, portant sur 17 patientes. Nous avons inclus les dossiers de patientes ayant des tumeurs phyllodes du sein confirmées histologiquement (10 dossiers ont été exclus de notre étude car ils étaient non exploitables).

Selon l'OMS ces tumeurs, plus ou moins bien circonscrites avec une architecture foliaire dont le stroma et les structures épithéliales, sont analogues à ceux observées dans l'adénofibrome. Cependant on note une plus grande cellularité du stroma.

Le type histopronostic [8] a été précisé selon les critères classiques, et classé en trois grades en fonction de l'importance de la cellularité, de l'activité mitotique, de la présence d'éventuelles atypies nucléaires et d'une invasion en périphérie de la tumeur :

- le grade 1 correspond à une tumeur présumée bénigne.
- le grade 2 à une tumeur intermédiaire ou borderline.
- le grade 3 à une tumeur présumée maligne.

Une fiche d'exploitation a permis de relever les principales caractéristiques :

- ❖ Épidémiologiques.
- ❖ Cliniques.
- ❖ Paracliniques.
- ❖ Anatomopathologiques et thérapeutiques.

Fiche d'exploitation :

I/Identité :

- Nom et prénom.
- IP.
- Age.
- Sexe.
- Profession.
- Etat matrimonial.
- Niveau socio-économique.
- Mutualiste.

II/Motif de consultation :

- Nodule : oui ☐ non ☐
- Mastodynies : oui ☐ non ☐
- Ecoulement mamelonnaire : oui ☐ non ☐
- Signes inflammatoires : oui ☐ non ☐
- Autres : oui ☐ non ☐

III/Antécédents pathologiques :

A-Antécédents personnels :

- ❖ Médicaux : -HTA : Oui ☐ Non ☐

Les tumeurs phyllodes du sein

-Diabète : Oui ☐ Non ☐

-Carcinologique : Oui ☐ Non ☐

Si oui préciser

-Prise médicamenteuse : Oui ☐ Non ☐

Si oui préciser

-Autres pathologies :

❖ Gynécologiques :

-Ménarche.

-Cycle.

-Prise de contraception orale ou THS : Oui ☐ Non ☐

Si oui préciser

-Pathologies carcinologiques :

☐Mammaires : Oui ☐ Non ☐

Si oui préciser :

☐Mastose : Oui ☐ Non ☐

☐Tumeurs phyllodes : Oui ☐ Non ☐

☐Adénofibrome : Oui ☐ Non ☐

☐Adénofibromatose : Oui ☐ Non ☐

☐Mastopathiefibrokystique : Oui ☐ Non ☐

Les tumeurs phyllodes du sein

☐ Kyste simple : Oui ☐ Non ☐

☐ Adénosclérote : Oui ☐ Non ☐

☐ Papillomatose juvénile : Oui ☐ Non ☐

☐ Hyperplasie atypique : Oui ☐ Non ☐

☐ Pathologies malignes : Oui ☐ Non ☐

Si oui préciser :

☐ Autres types histologiques :

– Ovariennes : Oui ☐ Non ☐

– Utérines : Oui ☐ Non ☐

Si oui préciser :

❖ Obstétrique :

– Gécité :

– Parité :

– Age de la 1 ère grossesse :

– Ménopause : Oui ☐ Non ☐

– Allaitement : Oui ☐ Non ☐

Si oui préciser :

❖ Chirurgicaux :

Les tumeurs phyllodes du sein

❖ Toxiques :

B-Antécédents Familiaux :

❖ Cas similaires : Oui ☐ Non ☐

❖ Pathologies mammaires : Oui ☐ Non ☐

Si oui préciser :

❖ Pathologies ovariennes : Oui ☐ Non ☐

Si oui préciser :

❖ Autres cancers.

IV/Examen clinique :

A-Histoire de la maladie :

❖ Date du début :

❖ Délai entre le début de la symptomatologie et la consultation:

❖ Symptômes :

❖ Allure évolutive:

❖ Signes accompagnateurs :

B-Examen Physique :

❖ Examen général :

-Poids : ... Kgs -Taille :.....m -TA : / Cm Hg

-Pouls : bpm-T : °C -IMC :

-Etat General [OMS] : 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐

Les tumeurs phyllodes du sein

❖ Examen des seins :

✓ Inspection :

-Déformation des seins : Oui ☐ Non ☐

Si oui préciser :

-Voussure : Oui ☐ Non ☐

-Signes inflammatoires : Rougeur : Oui ☐ Non ☐

Œdème : Oui ☐ Non ☐

Peau d'orange : Oui ☐ Non ☐

-Rétraction de la peau : Oui ☐ Non ☐

-Rétractions du mamelon : Oui ☐ Non ☐

-Ecoulement du mamelon : Oui ☐ Non ☐

-Circulation veineuse collatérale : Oui ☐ Non ☐

✓ Palpation :

-Formations nodulaires : Oui ☐ Non ☐

-Localisation : Sein droit : QSE ☐ QSI ☐ QII ☐ QIE ☐ Retro aréolaire ☐

Autres :

Sein gauche : QSE ☐ QSI ☐ QII ☐ QIE ☐ Retro aréolaire ☐ Autres :

-Sensibilité : Oui ☐ Non ☐

-Chaleur : Oui ☐ Non ☐

-Mobilité : Par rapport au plan profond : Oui ☐ Non ☐

Les tumeurs phyllodes du sein

Par rapport au plan superficiel : Oui ☐ Non ☐

-Limite : Oui ☐ Non ☐

Si oui préciser la taille :

-ADP : Oui ☐ Non ☐

Si oui préciser : fixe ☐ mobile ☐

Sus claviculaire ☐ axillaire ☐

Autres :

✓ **StadificationTNM :**

-T :

-N :

-M :

❖ Anomalie du reste de l'examen somatique : oui ☐ non ☐

Si oui préciser :

V/Paracliniques :

A-Echographie mammaire + Mammographie :

✓ Mammographie :

❖ Opacités : Oui ☐ Non ☐

Si oui préciser :

Contours : Régulier : Oui ☐ Non ☐

Les tumeurs phyllodes du sein

Irrégulier : Oui ☐ Non ☐

Structure : Homogène : Oui ☐ Non ☐

Hétérogène : Oui ☐ Non ☐

Spicules : Oui ☐ Non ☐

Microcalcification : Oui ☐ Non ☐

Macrocalcification : Oui ☐ Non ☐

Limité : Oui ☐ Non ☐

Si oui préciser le diamètre :

Autres :

✓ Echographie :

Contours : Régulier : Oui ☐ Non ☐

Irrégulier : Oui ☐ Non ☐

Limité : Oui ☐ Non ☐

Si oui préciser le diamètre :

Structure : Homogène : Oui ☐ Non ☐

Hétérogène : Oui ☐ Non ☐

Hypoéchogène : Oui ☐ Non ☐

Cône d'ombre : Oui ☐ Non ☐

Autres :

❖ Lésion ACR :

B-Cytologie :

Les tumeurs phyllodes du sein

c-Anapath :

- ❖ Microbiopsie :
- ❖ Tumorectomie :
- ❖ Extemporane :

D-Immunohistochimie :

E-Anapath définitif :

VI/Traitement :

A-Curatif : Chirurgicale :

- ❖ Geste chirurgical : Tumorectomie : Oui ☐ Non ☐
Tumorectomie large : Oui ☐ Non ☐

Quadrantectomie : Oui ☐ Non ☐

Mastectomie : Oui ☐ Non ☐

Curage ganglionnaires : Oui ☐ Non ☐

B-traitementaladjuvant :

- ❖ Radiothérapie : Oui ☐ Non ☐

Si oui préciser :

- ❖ Chimiothérapie : Oui ☐ Non ☐

Si oui préciser :

VII/Evolution :

Les tumeurs phyllodes du sein

A-Surveillance : Oui ☐ Non ☐

Si oui : rythme de surveillance :

Type de surveillance : clinique : Oui ☐ Non ☐

Radiologique : Oui ☐ Non ☐

Résultat de la surveillance :

B-Récidives : Oui ☐ Non ☐

Si oui : Durée après traitement initial :

Traitement adopté : Chirurgie : Oui ☐ Non ☐

Autres

Type histologique de la récurrence :

B-Métastases : Oui ☐ Non ☐

Si oui préciser le siège :

Temps d'apparition par rapport au traitement initial

Traitement adopté : Chirurgie : Oui ☐ Non ☐

Autres :

D-Décès : Oui ☐ Non ☐

Les tumeurs phyllodes du sein

Si oui : Durée après le diagnostic :

Durée après le traitement :

RESULTATS

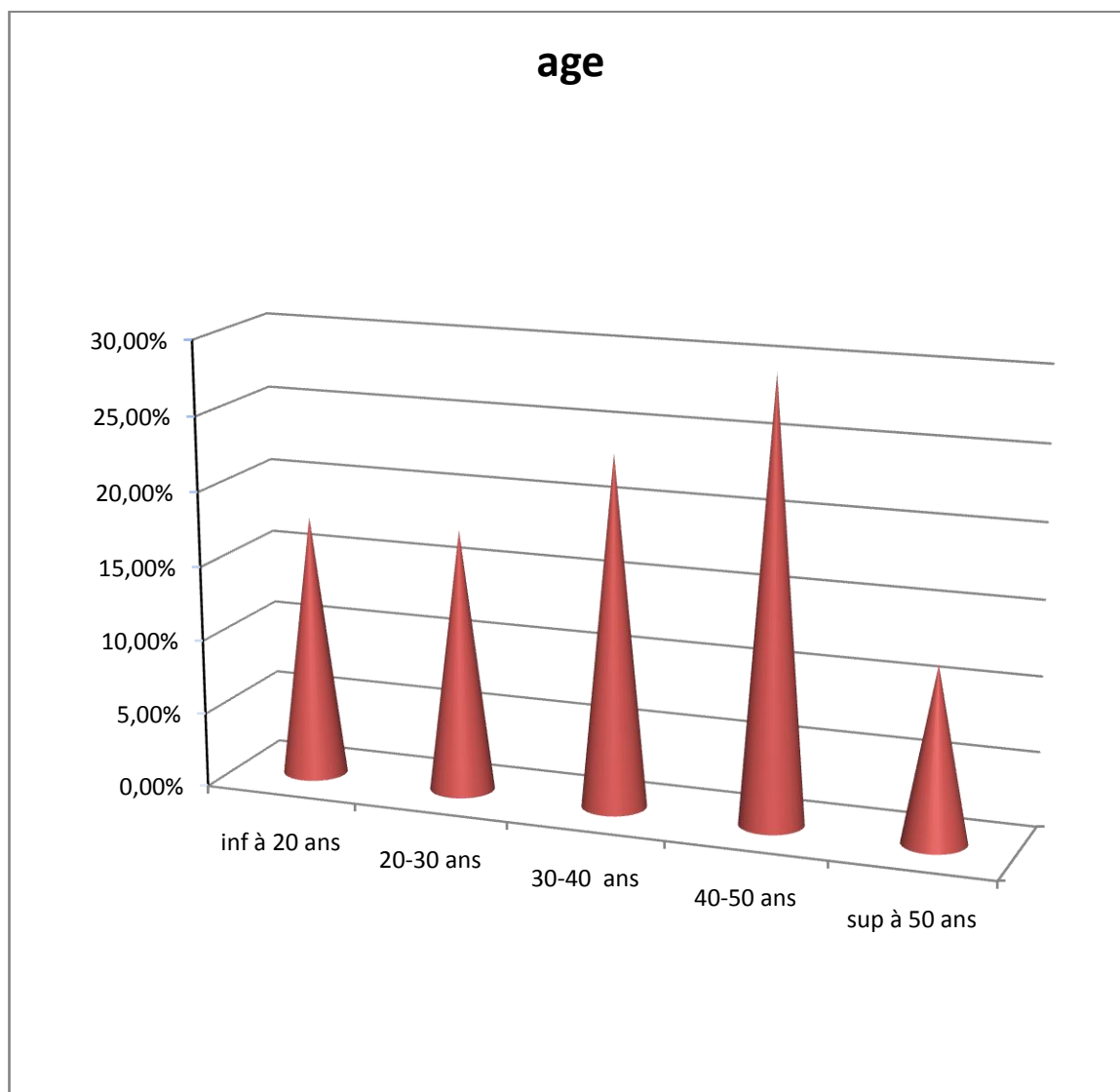
I-Résultats épidémiologiques:

A-Sexe :

Tous les malades de notre série sont de sexe féminin.

B- Age :

La plupart de nos patientes étaient jeunes, avec un âge médian de 34.17 ans, des extrêmes allant de 18 à 54ans, et avec deux pics d'âges entre 40-50 ans et 30-40 ans.



Graphique 1 : Répartition des patientes par tranche d'âge.

Les tumeurs phyllodes du sein

C-Antécédents :

- **Personnels :**

Trois patientes avaient des antécédents personnels de tumeur du sein (17,6%) et les trois étaient des adénofibromes opérées ; deux cas de tumorectomie et un cas mastectomie (car la patiente présentait 03 nodules de 7cm, 4cm et 2cm respectivement) .Une patiente avait un abcès du sein en post partum.

Une patiente avait un antécédent de lymphome de Hodgkin stade 4 d'ANN Arbor, traitée par une chimiothérapie et une radiothérapie 09/2010. Une autre patiente avait un antécédent de tuberculose pulmonaire déclarée guérie. Nous avons noté un cas d'asthme avec allergie à la pénicilline, un cas de sclérodémie bilatérale des membres inférieures et un cas de retard psychomoteur.

- **Familiaux :**

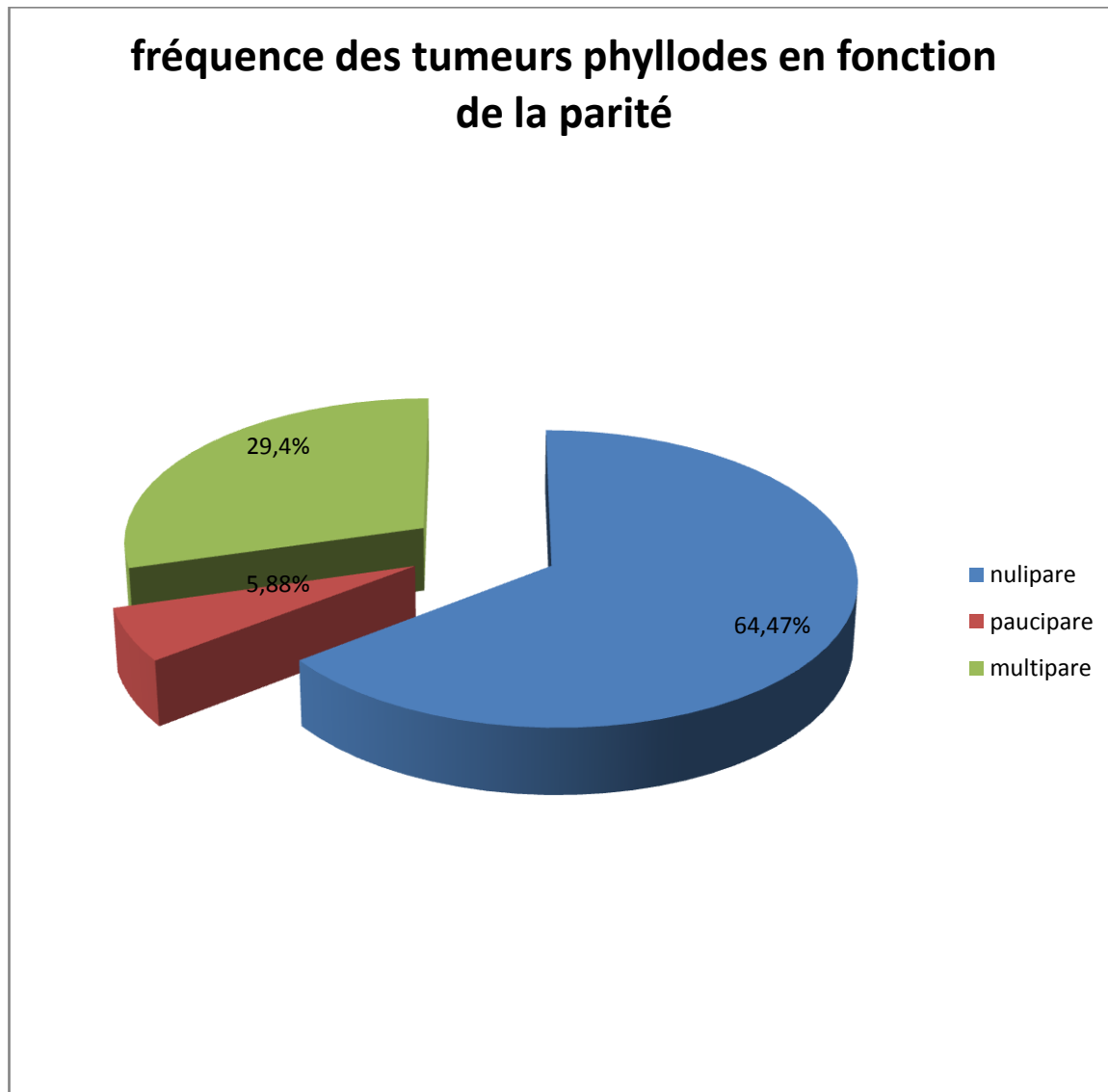
La recherche de pathologie mammaire dans la famille a révélé deux cas de mastopathies non documentés (un cas de mastectomie et un cas d'écoulement mammaire).

D-Parité :

- 11 femmes étaient nullipares (64,47%).
- 1 paucipare (5,88%).
- 5 multipares (29,4%).

Les tumeurs phyllodes du sein

Notre étude a montré une variation de la parité entre 0 et 5 avec une moyenne de 1.

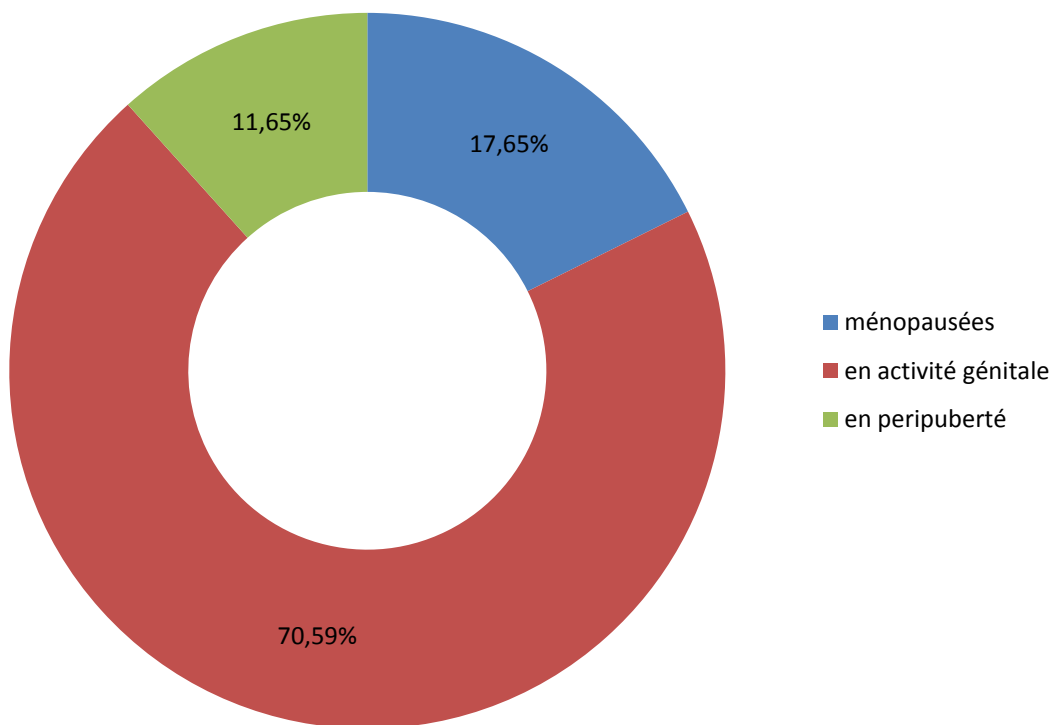


Graphique 2 : Répartition des patientes selon la parité.

E- Activité génitale :

- 11,76% des patientes étaient en péripuberté.
- 70,59% étaient en activité génitale.
- Trois femmes étaient ménopausées (17,65%).

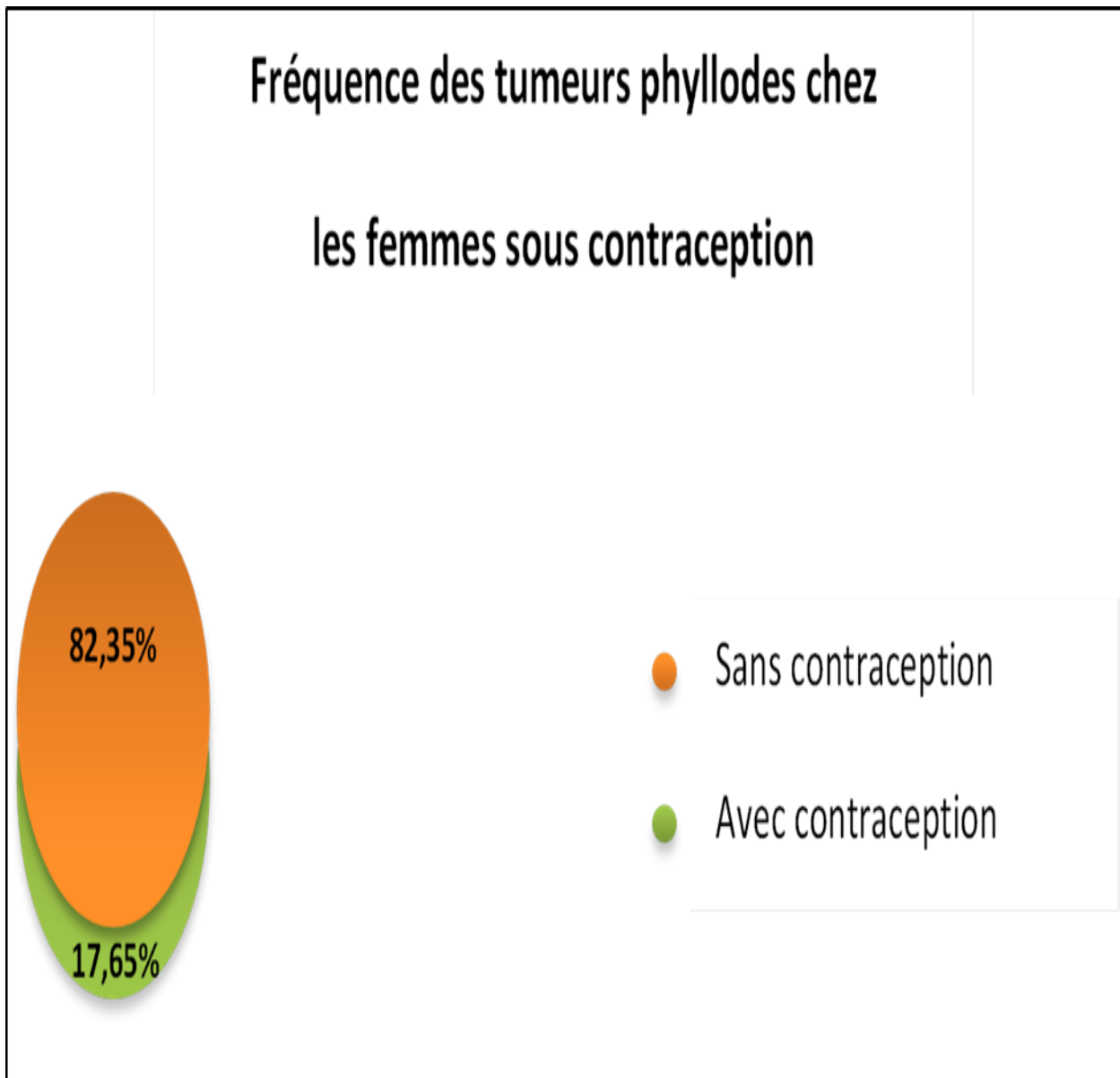
fréquence des tumeurs phyllodes chez les patientes en fonction de l'activité génitale



Graphique3 : Fréquence des tumeurs phyllodes du sein chez les patientes en fonction de l'activité génitale.

F –Contraception orale :

Deux patientes étaient sous contraception orale et une sous contraception injectable, tandis que 14 patientes n'utilisaient pas de contraception.



Graphique 4 : Fréquence des tumeurs phyllodes chez les femmes sous contraception.

II-Données cliniques:

A-Circonstances de découverte :

- Motif de consultation :

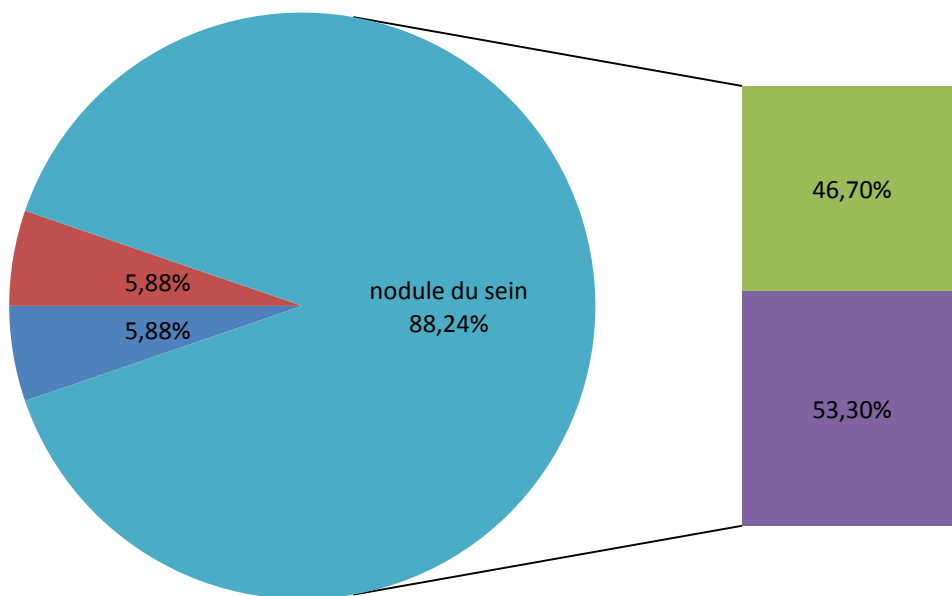
Le mode de révélation de la maladie était clinique pour toutes les patientes:

- ❖ Par la découverte d'un nodule mammaire chez 15 femmes (88,24%) :
+Par autopalpation chez 7 patientes (46,7%).

+ Au cours d'une consultation médicale chez 8 patientes (53,3%).
- ❖ Par des mastodynies chez une patiente (5,88%)
- ❖ Par une déformation du sein chez une patiente (5,88%).

Circonstances de découverte des tumeurs phyllodes du sein

■ mastodynie ■ déformation du sein ■ autopalpation ■ consultation médicale



Graphique 5 : Circonstances de découverte des tumeurs phyllodes du sein.

L'augmentation du volume mammaire a été rapportée par 7 patientes (41,17%).

Les tumeurs phyllodes du sein

- Délai de consultation :

Le délai moyen de consultation était de 20.5mois avec des extrêmes allant de 05 jours à 14ans. Nous avons constaté que 8 malades ont consulté dans un délai inférieur à 6 mois ,4 malades à un délai entre 6 et 12mois alors que 5 femmes ont consulté dans un délai supérieur à 12 mois.

Tableau 1 : Répartition des malades selon le délai écoulé entre la découverte de la lésion et la consultation.

Durée (mois)	Effectif	Pourcentage(%)
<6 mois	8	47%
6–12mois	4	23,5%
12–24mois	2	11,8%
>24mois	3	17,7%

B– Examen clinique :

- Inspection :

–Trois patientes présentaient une déformation du sein à type de voussure.

–Trois patientes présentaient une cicatrice : deux cicatrices de tumorectomie et un cas mastectomie.

Les tumeurs phyllodes du sein

–Une patiente présentait des signes inflammatoires (type chaleur, œdème).

–Aucune patiente ne présentait une circulation veineuse collatérale.

–Aucune patiente ne présentait une rétraction cutanée.

- **Palpation :**

- ❖ Taille :

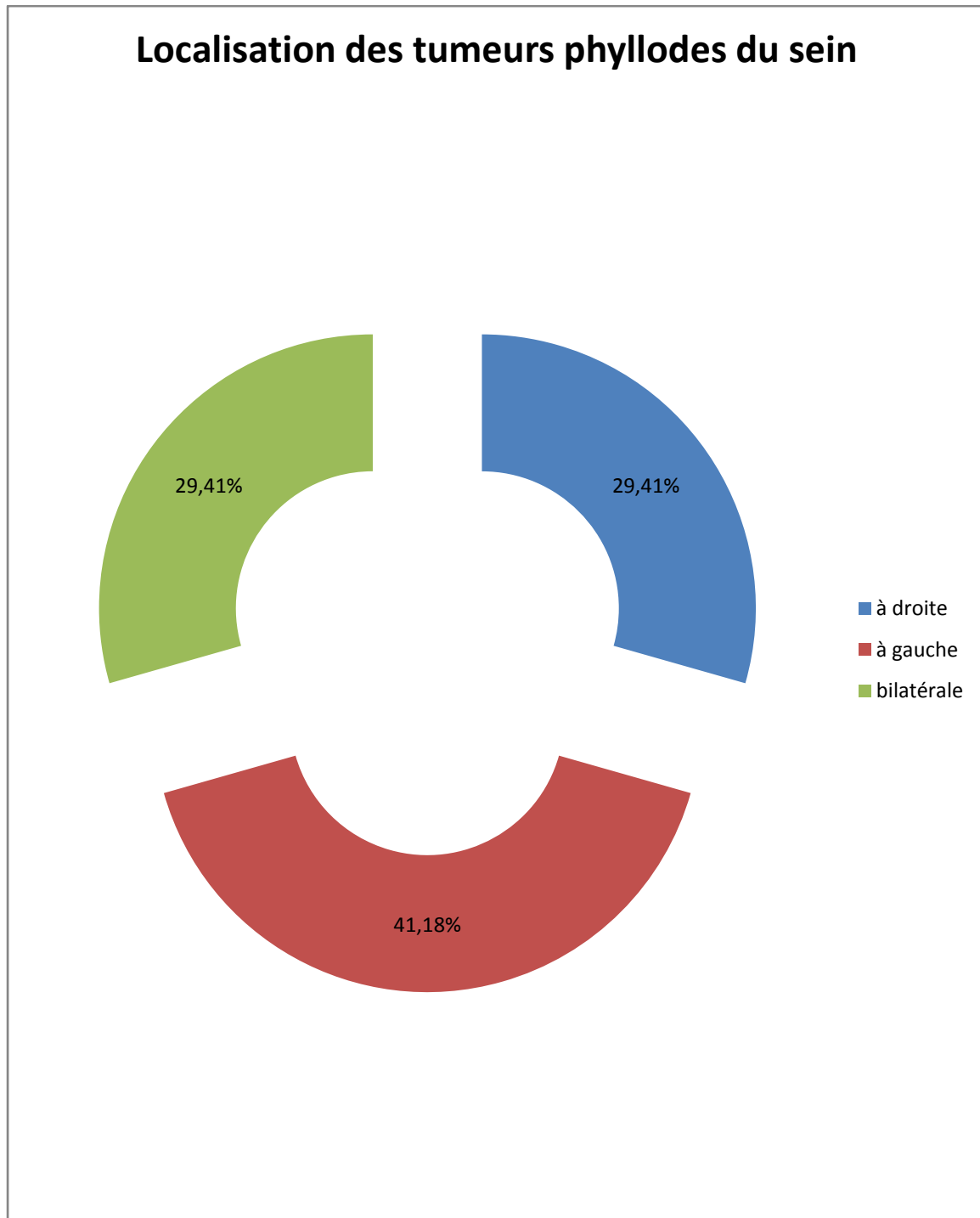
Tableau 2 : Répartition selon la taille de la tumeur.

Taille en cm	Nombre de cas	Pourcentage(%)
0-5	12	70,59%
5-10	1	5,89%
10-20	2	11,76%
>20	2	11,76%

La taille tumorale clinique moyenne était de 5,84cm avec des extrêmes allant de 0,5 à plus de 20cm.

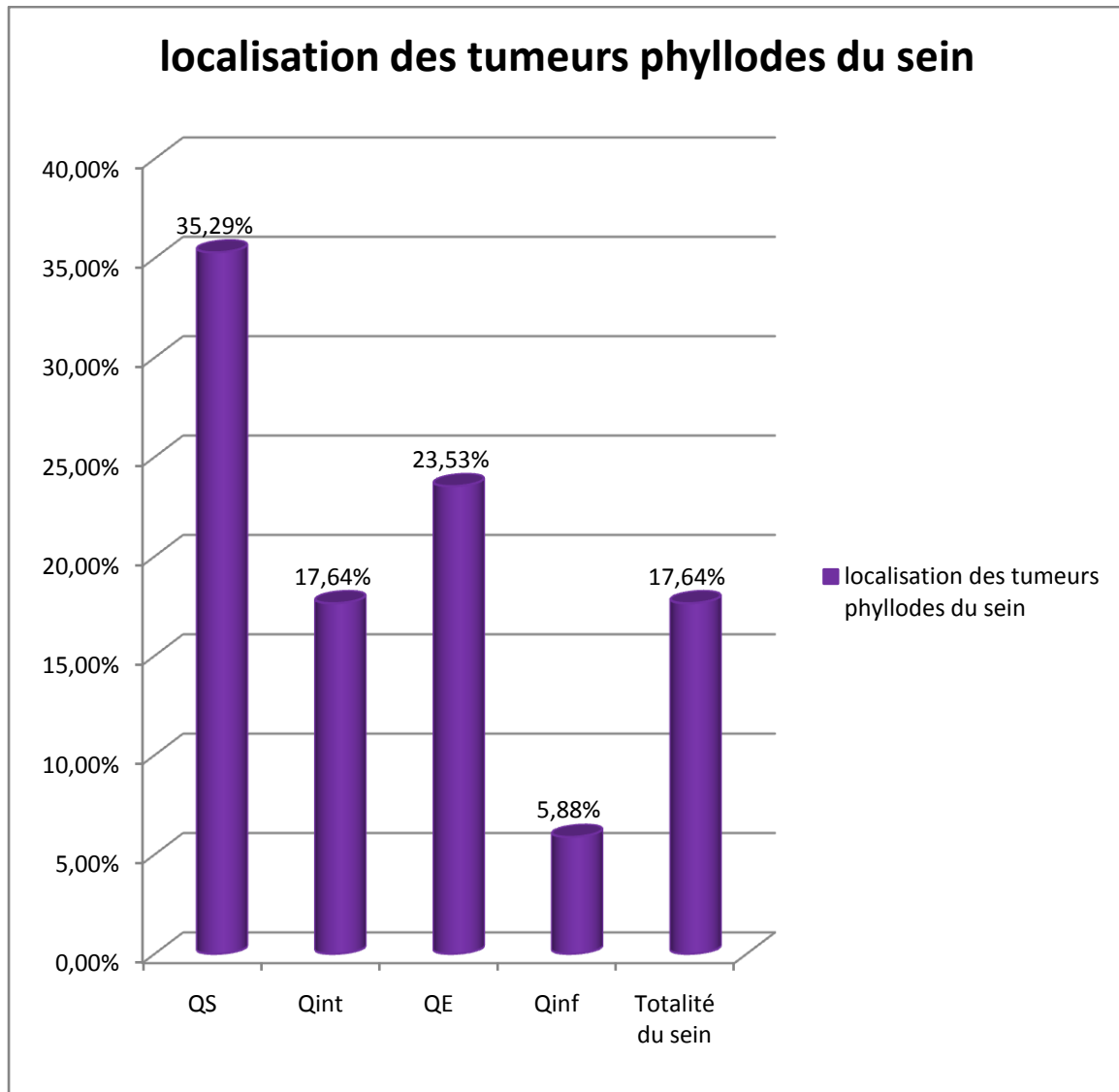
- ❖ Siège :

La tumeur était localisée au niveau du sein droit chez 5 patientes, au niveau du sein gauche chez 7 patientes, et bilatérale chez 5 patientes.



Graphique 6 : Localisation des tumeurs phyllodes du sein.

La tumeur était localisée le plus souvent au niveau des quadrants supérieurs du sein (35,29%), et occupe tout le sein dans 17,64 %.



Graphique 7 : Localisation des tumeurs phyllodes du sein.

❖ Atteint ganglionnaire :

Dans notre étude, la palpation des aires ganglionnaires a montré la présence d'adénopathie axillaire dans deux cas. C'était une adénopathie unique, homolatérale, mobile par rapport aux deux plans mesurant 1 cm dans son grand diamètre pour la 1^{ère} patiente, et 2 adénopathies axillaires suspectes fixes et douloureuses de 9 mm et 6 mm pour la 2^{ème} patiente.

III– Données paracliniques :

A– Mammographie :

Réalisée pour toutes les patientes. Dans la majorité des cas, la mammographie montrait des opacités hyperdenses, ovalaires dans 35% des cas arrondies dans 30% des cas ; lobulés dans 25% des cas, bien limitées souvent régulières(irrégulières dans 4 cas).Des calcifications ont été retrouvées chez 2 patientes :Un cas de microcalcification et un cas de macrocalcification.

- 59% de nos mammographies étaient classées ACR4 (10 patientes).
- 35,2% ACR3(6 patientes : diagnostic d'adénofibrome suspecté sur le plan radio clinique, redressé par l'anapath).
- 5,8% ACR5 (une patiente avec une lésion hétérogène perpendiculaire à la peau avec infiltration de la graisse et refoule la peau de 2*2*2cm).

Les tumeurs phyllodes du sein

Tableau 3 : Critères de la classification ACR 4

Critères de classification	Nombre de patientes	Pourcentage%
ACR4		
lobulations	5	50%
Augmentation de la taille	7	70%
Microcalcification classée	1	10%
ACR4		
Opacité non liquidienne	5	50%
Contour irrégulier	4	40%
Distorsion architecturale	0	0%
Hétérogénéité	5	50%
Contour masqué	1	10%

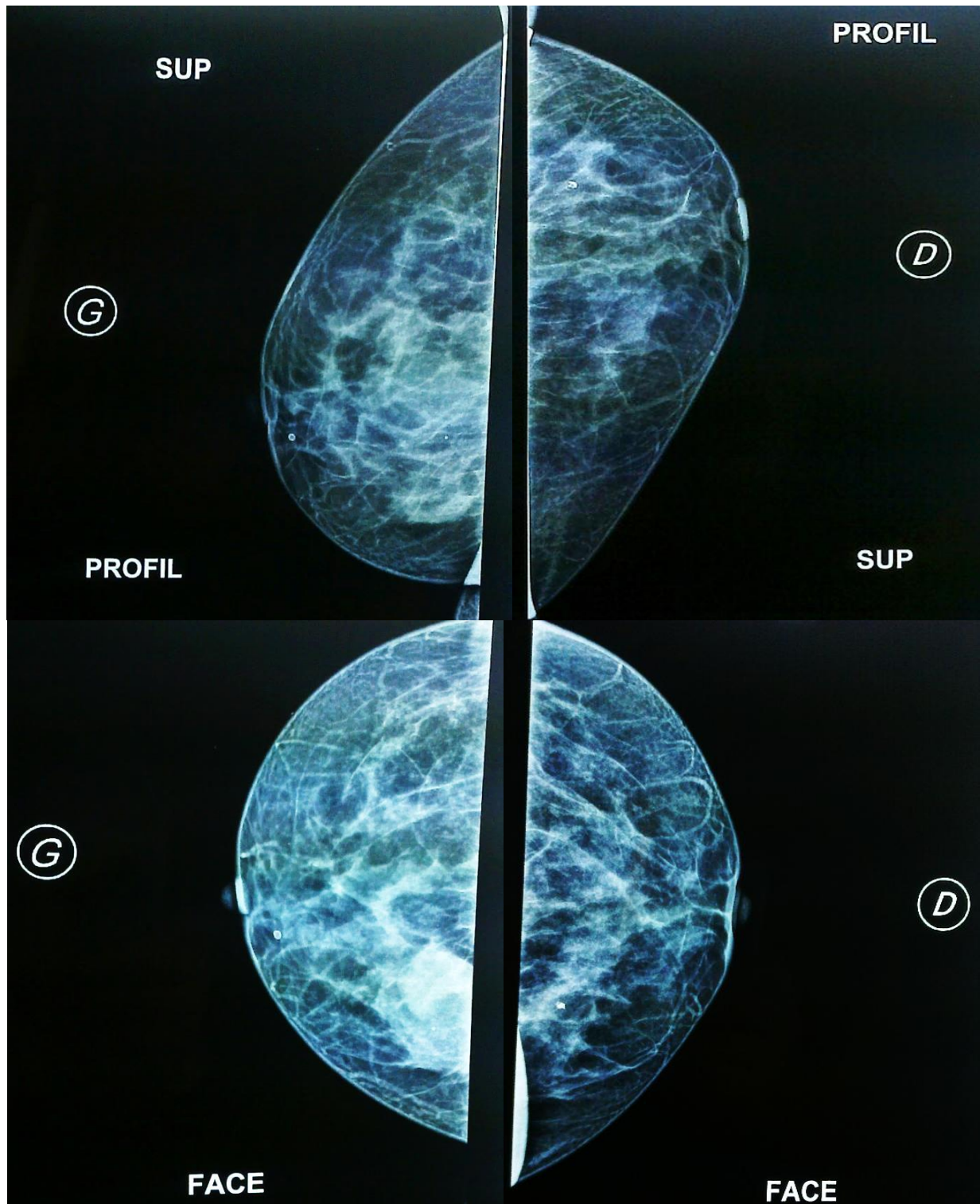


Image 8 : Mammographie des seins droit et gauche : (service gynéco obstétrique I de la maternité CHU HASSAN II de FES).

Opacité homogène, régulière, bien limitée au niveau du QSE du sein gauche, classé ACR 3. Le sein droit est d'aspect mammographique normal. A noter que le cliché de profil n'a pas pu mettre en évidence l'opacité.

Les tumeurs phyllodes du sein

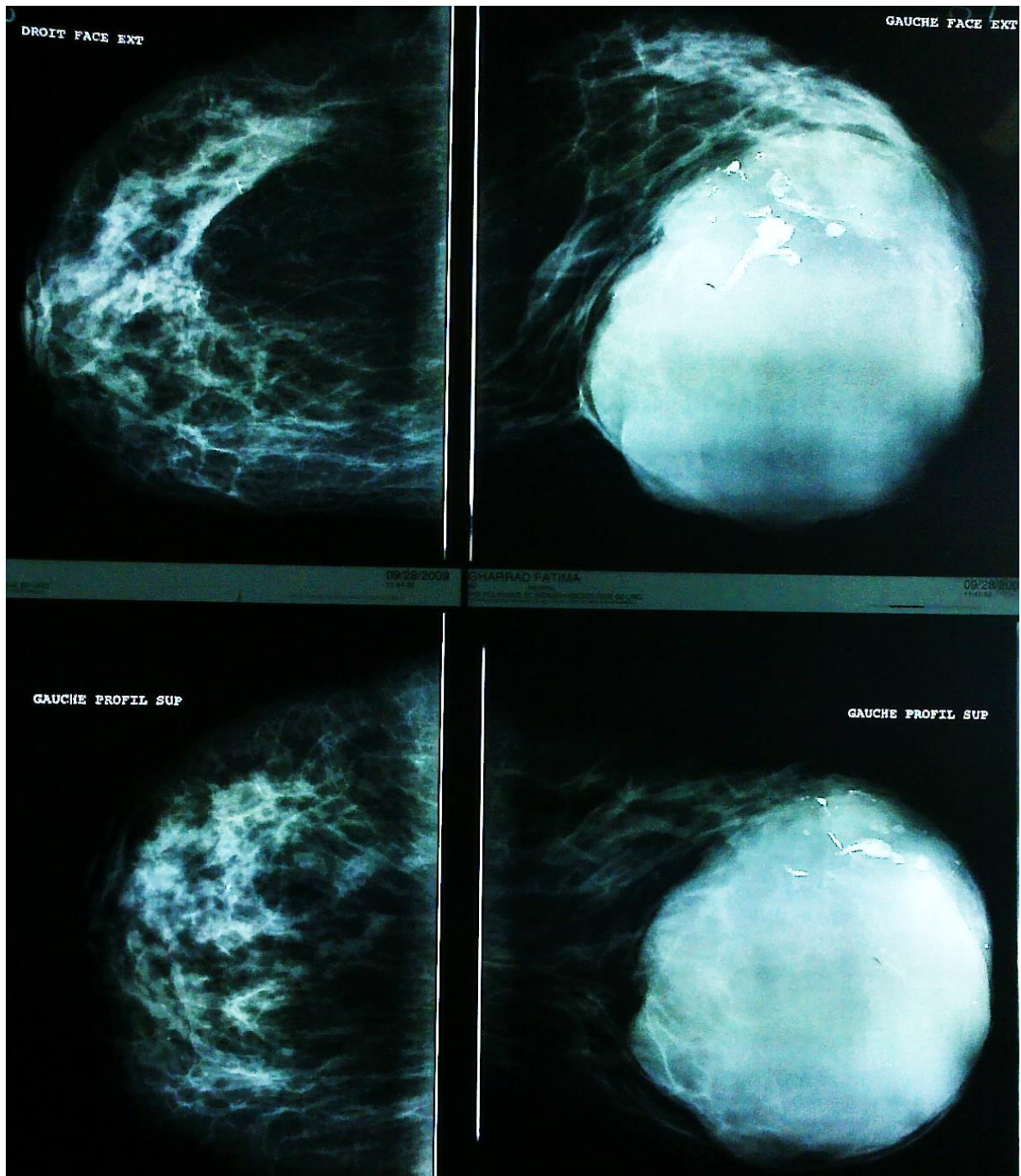


Image 9 : Mammographie des seins droit et gauche : (service gynéco obstétrique I de la maternité CHU HASSAN II de FES).

Sein gauche : grosse opacité arrondie au contour bien limité d'environ 13cm qui est le siège de macrocalcification, classé ACR 4. Le sein droit est d'aspect mammographique normal.

B– Echographie mammaire :

Les données échographiques ont été retrouvées dans tous les dossiers des malades sauf un. L'échographie montrait des formations polylobées, hypoéchogènes tissulaires dans 59%, ovalaires et arrondies dans 41% des cas, bien limitées à grand axe oblique ou parallèle à la peau, avec parfois, présence de plages d'écho-structures hétérogènes à composante nécrotique. Des formations kystiques ont également été retrouvées chez 8 patientes (47,05% des cas).

Les tumeurs phyllodes du sein

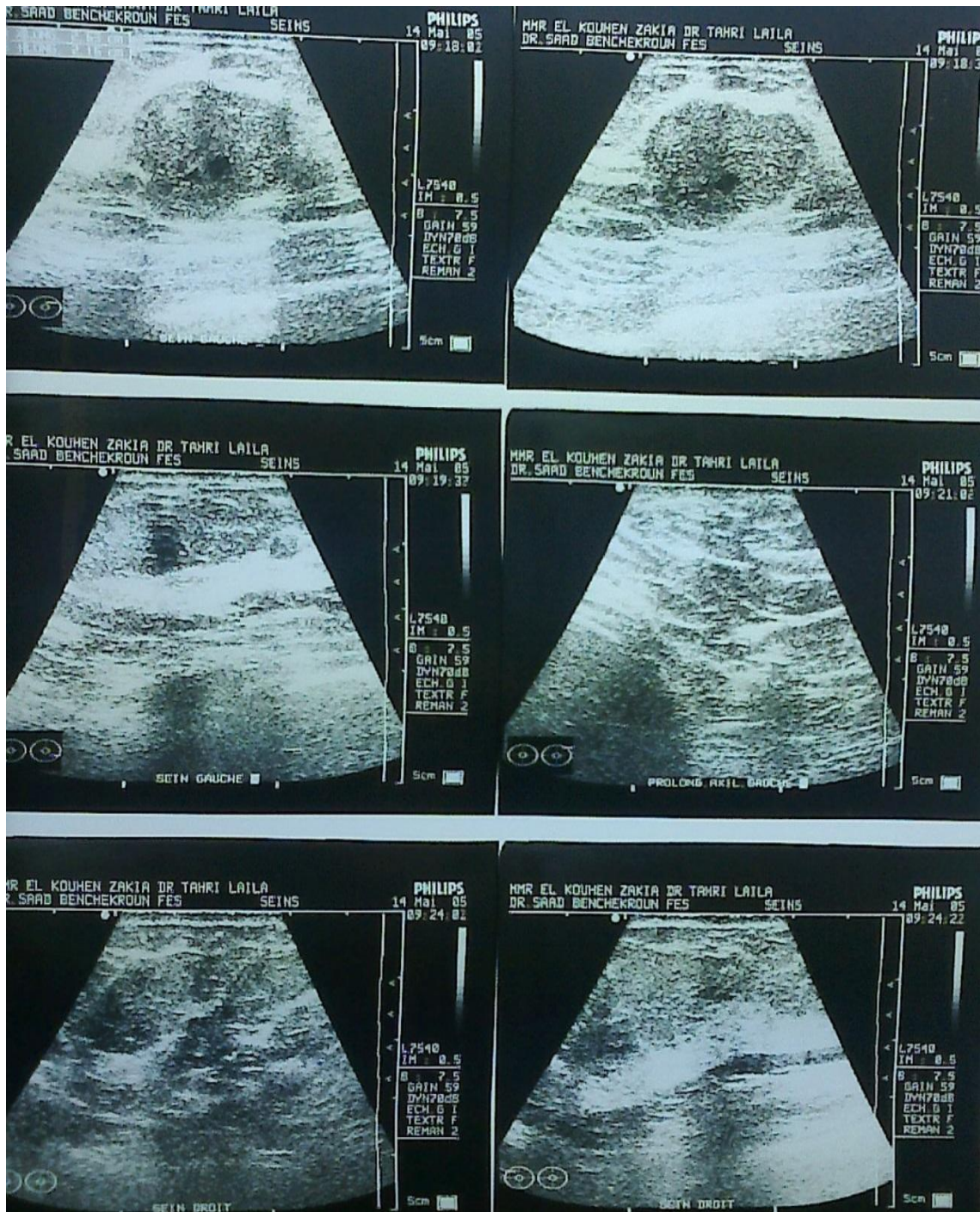


Image 10 : Echographie mammaire des seins droit et gauche : (service gynéco obstétrique I de la maternité CHU HASSAN II de FES).

Nodule tissulaire hypoéchogène homogène bien limité du QSE gauche mesurant 26 sur 21mm, classé ACR 3.

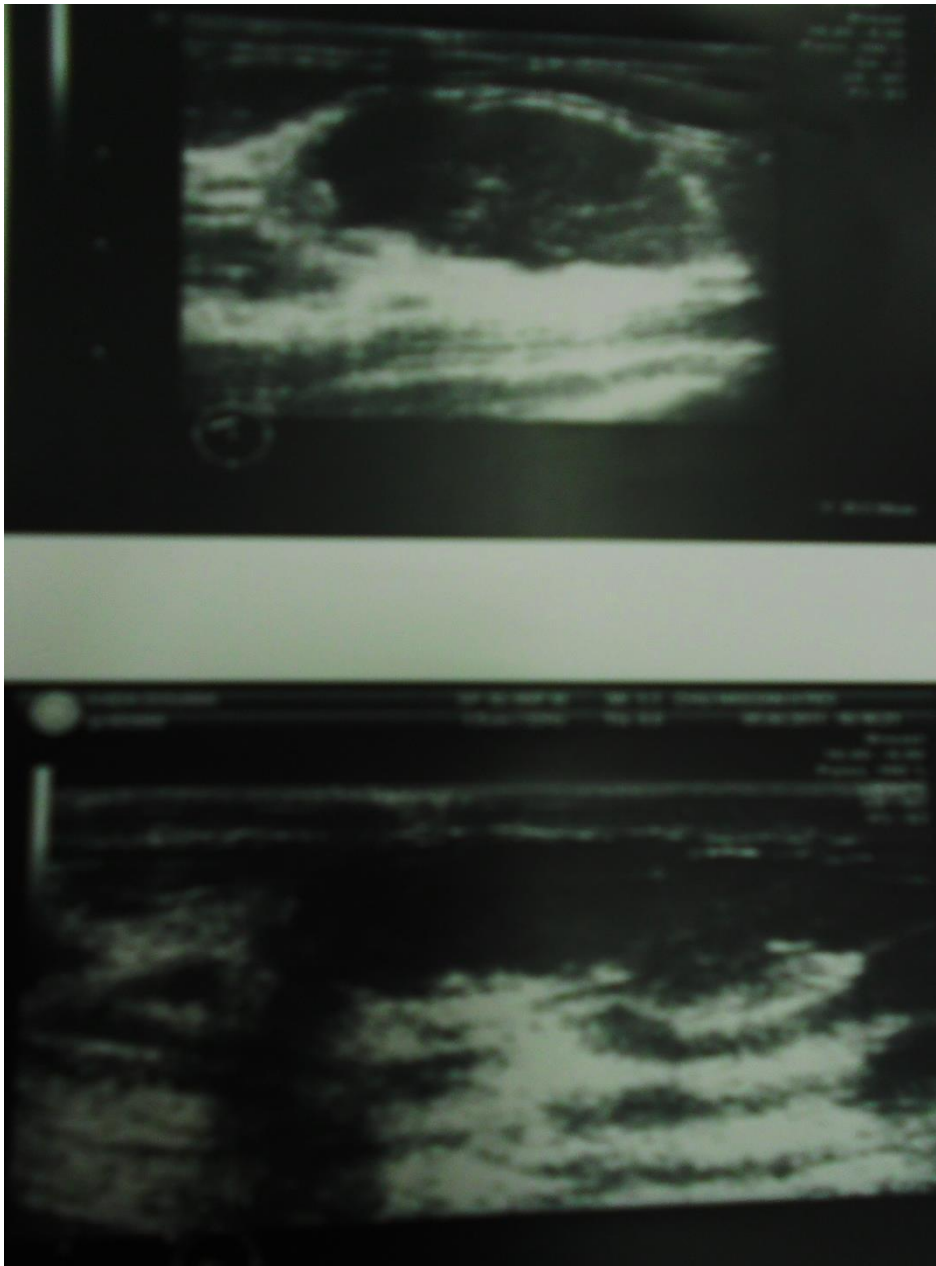


Image 11 : Echographie mammaire des seins droit et gauche : (service gynéco obstétrique I de la maternité CHU HASSAN II de FES).

Lésion tissulaire au niveau du QSI du sein gauche hypoéchogène hétérogène de contour polylobé avec quelques micro-lobulations mesurant 2,5cm, classé ACR 4.

C– Histologie :

- **Moyens :**

11 patientes ont bénéficié d'une cytologie en 1^{er} temps.

Pour les 6 patientes restantes, 5 ont bénéficié d'emblée d'une microbiopsie et une d'une tumorectomie.

- **Résultats :**

Les résultats de la cytologie étaient en faveur d'un d'adénofibrome dans 9 cas, de prolifération canalaire et conjonctive dans un cas, d'histoprolifération maligne disposée en nappe dans un cas, et n'était revenu en faveur d'une tumeur phyllode dans aucun cas.

10 patientes ont bénéficié d'une micro biopsie, l'examen histologique a permis d'évoquer le diagnostic de TPS dans 08 cas, pour les deux restantes le diagnostic étaient en faveur d'un adénofibrome.

Le diagnostic s'est fait en peropératoire par une extemporanée pour trois patientes, revenue en faveur d'une tumeur phyllode dans deux cas et d'un adénofibrome dans un cas (l'anapath définitif était en faveur d'une tumeur phyllode dans les 3 cas).

Le diagnostic s'est fait en post-opératoire par étude anatomopathologique de la pièce opératoire chez 7 patientes, revenu toujours en faveur d'une tumeur phyllode.

Les tumeurs phyllodes du sein

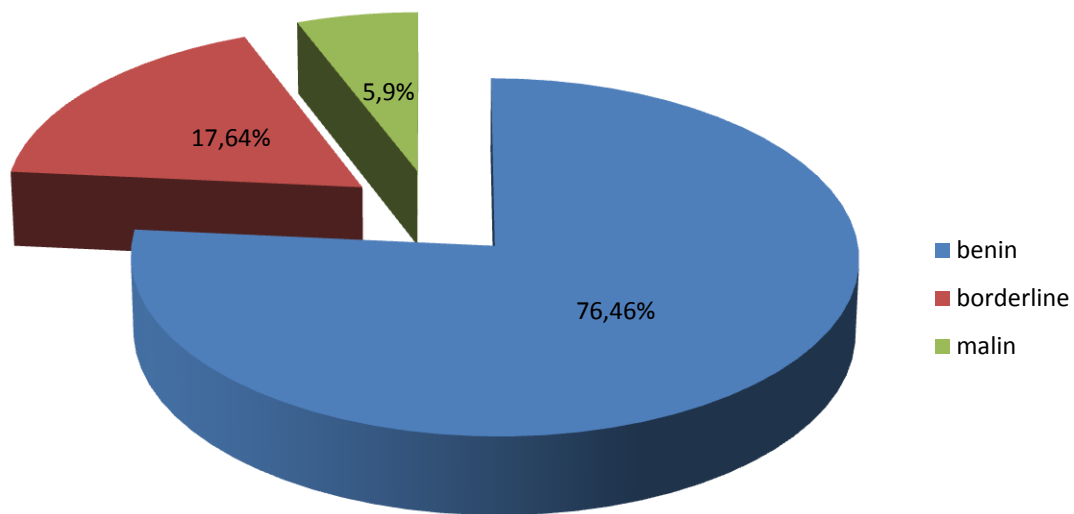
- Types histologiques rencontrés :

L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire a confirmé le diagnostic de tumeur phyllode chez toutes les patientes. Le grading histologique a été précisé dans tous les cas, se répartissant :

- ❖ En grade 1 de l'OMS chez 13 patientes (76,46%).
- ❖ En grade 2 de l'OMS chez trois patientes (17,64%).
- ❖ En grade 3 de l'OMS chez une patiente (5,9%).

Dans notre série, l'étude histologique a révélé deux cas de tumeur phyllode associée à un adénofibrome, un cas de tumeur phyllode de bas grade du sein droit avec un carcinome canalaire infiltrant dans le sein gauche.

Répartition des tumeurs phyllodes en fonction du grade histologique



Graphique 8 : Répartition des tumeurs phyllodes en fonction du grade histologique.

Les tumeurs phyllodes du sein

D– Autre bilans:

- Radiographie thoracique :

Demandée en préopératoire et si signe de malignité.

Elle était normale dans tous les cas.

- Echographie abdominale :

Demandée dans un cas (sarcome phyllode) et apportée dans trois cas (non demandée).

Elle était normale dans tous les cas.

- Tomodensitométrie thoraco–abdominale et IRM :

N'ont été demandées ni pratiquées chez aucune patiente.

IV– Prise en charge thérapeutique:

A– Chirurgie :

La chirurgie a été le premier traitement chez toutes les patientes :

- Conservatrice (tumorectomie large) chez 13 patientes avec reconstitution mammaire dans un cas (76,47% des patientes).

- Radicale chez 4 patientes (23,53% des patientes ; Qui présentaient des tumeurs de grandes taille et dont le traitement conservateur avec des marges saines était impossible).

❖ Curage ganglionnaire :

Le Curage réalisé chez une patiente qui a ramené 16 ganglions indemnes d'extension tumorale pour une tumeur phyllode bénigne + un carcinome canalaire infiltrant de l'autre sein.

C–Chimiothérapie :

Une de nos patientes qui présentait une tumeur phyllode de bas grade avec un carcinome canalaire infiltrant de l'autre sein a reçu une chimiothérapie pour son carcinome canalaire infiltrant.

Aucune patiente n'a bénéficié d'une chimiothérapie pour sa tumeur phyllode.

D– Radiothérapie :

Une patiente, ayant une tumeur phyllode grade 3 a bénéficié d'une radiothérapie adjuvante.

V- Résultats évolutifs :

L'évolution n'a pu être suivie que chez 15 patientes ; 2 patientes perdues de vue. A la fin du traitement, 47% patientes avaient une marge d'exérèse insatisfaisante (passant en zone tumorale ou inférieure à 1cm) qui ont bénéficié d'une reprise du lit tumorale et 53% patientes étaient en situation de rémission clinique complète, parmi eux une patiente a bénéficié d'une chirurgie plastique.

Après le suivi, trois patientes (17,64%) ont eu une ou plusieurs rechutes avec un intervalle moyen de 1,4 an (01an-2ans), le type histologique de la récurrence était une tumeur phyllode du même grade dans tous les cas.

Le traitement adopté pour la récurrence était une tumorectomie élargie pour les trois patientes.

Aucun cas de développement des métastases ni de décès n'a été décrit dans notre série.

DISCUSSION ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

I– Epidémiologie :

A– Incidence de la maladie :

Les tumeurs phyllodes sont des tumeurs fibroépithéliales rares du sein dont l'incidence est très faible de l'ordre de 1 /100000 femmes [17].

Les données recueillies par « Cancer Surveillance Program of Los Angeles Country » montrent que l'incidence annuelle des tumeurs phyllodes malignes est de 2,1 par millions de femmes [18].

Le « North American Association Central Registries » entre 1994 et 1998 retrouve une incidence des tumeurs phyllodes malignes de 3,1 par million de femmes [18]. Elle confirme aussi une incidence plus élevée dans les sous populations blanches d'Amérique latine et de l'Est asiatique [19].Elles représentent 0,3 à 0,9 % de toutes les tumeurs mammaires [20] et 2 à 3 % des tumeurs fibroépithéliales [18–20–21–22]

Dans notre service les TPS représentent 0,38% de l'ensemble des tumeurs du sein durant la période de notre étude (mais cette fréquence reste sous-estimé vu le nombre de dossiers non exploitables).

B– Sexe :

Les tumeurs phyllodes touchent surtout les femmes, généralement nullipares. L'atteinte chez l'homme reste exceptionnelle.

Ainsi les séries publiées dans la littérature sont exclusivement féminines et ne rapportent que quelques cas masculins isolés [23]. En général elles sont précédées de gynécomastie [5].Dans notre série, aucun cas n'a été décrit.

C- Age :

Cette pathologie touche des femmes âgées de 35 à 50ans [3].

Dans la série de Cheng et al [24] l'âge du diagnostic des tumeurs phyllodes est compris entre 11 et 73 ans avec une moyenne de 37 ans. Il retrouve un âge moyen de survenue de 35 ans pour les lésions bénignes et de 41 ans pour les tumeurs malignes.

Pour Tse et al [25], il est respectivement de 40, 45 et 47 ans pour les formes bénignes, borderlines et malignes.

Dans notre étude, l'âge moyen de survenue était de 34,17 ans, il est respectivement de 30,9 ans, 41,66 ans, 54ans pour les formes bénignes, borderlines et malignes.

Les tumeurs phyllodes sont rares à l'adolescence. Dans notre étude, elle a été retrouvée chez 3 adolescentes.

Niezabitowski [31], retrouve un âge significativement plus jeune pour les formes bénignes comparativement aux formes malignes (44,5 – 53 ans). L'âge de découverte semble ainsi s'accroître avec le degré de malignité de la tumeur ce qui concorde avec notre série (54ans pour la patiente avec TPS grade 3).

Les tumeurs phyllodes du sein

Tableau 4 : Age moyen des malades selon différentes études.

Etudes	Années	Nombre de cas	Age moyen
Matar [26] (Maroc)	1980-1991	41	30 ans
Kanouni [5] (Maroc)	1985-1998	9	37 ans
Ben.hassouna [27] (Tunisie)	1986-2001	106	40 ans
Ngou [28] (Gabon)	1993-2002	10	22 ans
Karim [29] (Australie)	1990-2006	62	43 ans
BOUKHRISS [30] (Maroc)	1980-2012	36	32 ans
Notre série	2009-2013	17	34,17ans

D- Antécédents de pathologie mammaire :

Zurrida et al [32] rapportent la notion d'antécédent de fibroadénome mammaire chez 12,5% des patientes porteuses de tumeurs phyllodes. Alors que Kapis et al [33] à propos de 48 cas de tumeurs phyllodes malignes, mettent en évidence la notion d'histoire de tumeur mammaire bénigne dans 55% des cas (fibroadénome ou mastopathie fibrokystique).

Cette association épidémiologique est un argument en faveur de la probabilité de l'origine fibroadénomateuse de ces tumeurs bien que la fréquence élevée des fibroadénomes atténue le poids de cet argument.

Notre série concorde avec ces études, on a noté trois patientes avec un antécédent d'adénofibrome (17,64%) cependant la relecture anatomopathologique n'a pas été réalisée pour les 3 patientes.

E- Parité :

La tumeur phyllode atteint surtout la femme nullipare [34]. Dans la série de Matar [26] portant sur 53 cas de tumeurs phyllodes, 73,1% sont des nullipares.

L'étude de Collinet [8], à propos de 8 cas, a mentionné que 62,5% des patientes étaient des nulligestes.

Dans son étude, Lindquist et al [36] a mis en évidence une forte corrélation entre le développement de ces tumeurs et la parité, et dans laquelle toutes les patientes présentant des tumeurs phyllodes malignes étaient nullipares.

Les tumeurs phyllodes du sein

Dans notre série 64,47 % de nos patientes étaient des nullipares. Cependant la patiente atteinte de sarcome phyllode était multipare(G3P3).

F– Statut hormonal :

Constitue une particularité dans les différentes études établies à propos de ce sujet. Des études ont démontré qu'il n'y avait pas de relation entre la tumeur phyllode du sein et la période pré-ménopausique ni avec la ménopause [37].

Pour d'autres La tumeur phyllode peut survenir à n'importe quelle période de la vie génitale. Elle est, en effet, plus fréquente chez la femme en activité génitale que la femme ménopausée [38–39].

Dans la série de Zurrida[32]portant sur 216 cas de tumeurs phyllodes, seuls 25,9% des patientes sont considérées comme ménopausées.

Pour Ismaili [3], dans son étude à propos de 53 cas. Il a noté que 17% des patientes étaient ménopausées.

Dans notre série, la majorité des patientes (82,35%) étaient en période d'activité génitale.

En revanche, plusieurs études ont démontré qu'il existe une relation entre le statut ménopausique et le degré de malignité de la tumeur. Pour Kapis et al [33], 40% des patientes présentant une tumeur phyllodemaligne sont ménopausées.

Rao [40] a mis en évidence le statut post-ménopausique comme facteur pronostique péjoratif concernant la survie globale et spécifique lors de l'apparition d'une tumeur phyllode maligne.

Les tumeurs phyllodes du sein

Dans notre série, la patiente atteinte de sarcome phyllode était ménopausée.

Elles ont également démontré que l'utilisation de pilules contraceptives n'augmentait pas le risque de développer une tumeur phyllode du sein [37].

Dans notre série, la majorité des patientes (82,35%) n'utilisaient pas de contraception orale ni injectable.

G-Etiopathogénie:

La filiation fibroadénome préexistant et tumeur phyllode a été soulevée par plusieurs auteurs en raison de la parenté morphologique entre ces deux lésions.

La présence d'un adénofibrome a été rapportée dans 16 % des cas dans la série de Grimes [41] et 22 % dans la série de Kanouni [5] et chez trois patientes dans notre série (17,64%).

Plusieurs patientes développent les deux lésions de façon synchrone et les signes histologiques des tumeurs phyllodes et des adénofibromes sont retrouvés simultanément dans certaines tumeurs.

Cependant, certains auteurs rapportent que les tumeurs phyllodes peuvent se développer de novo [7].

Dans une étude menée en 1995, Noguchi et al ont suggéré que dans une proportion d'adénofibrome, il pouvait y avoir une mutation somatique sous forme d'une prolifération monoclonale qui n'est pas histologiquement distinguable de l'élément polyclonal, mais qui a la propriété de récurrence locale et de progression en TPS. Une analyse clonale réalisée sur des spécimens

Les tumeurs phyllodes du sein

histologiques prélevés chez des patientes ayant développé d'une manière séquentielle des adénofibromes et des TPS sur le même site, a montré que les deux lésions étaient monoclonales, et qu'elles exprimaient le même allèle inactivé, ce qui paraît soutenir cette hypothèse [42].

Kuijper et al ont étudié la progression clonale des adénofibromes et des TPS et ont conclu que les adénofibromes pouvaient progresser vers une direction épithéliale en carcinome in situ, ou vers une direction stromale en tumeur phyllode [42–43].

Valdes et al ont présenté un cas de transformation maligne d'un adénofibrome en cystosarcome phyllode après 5ans de stabilité radiologique, et ont démontré que les adénofibromes monoclonaux peuvent évoluer vers une TPS grâce à une analyse clonale obtenue par cytoponction à l'aiguille fine [42].

Certaines études ont démontré que les radiations ionisantes pouvaient avoir un rôle dans la transformation des adénofibromes en sarcomes phyllodes [5].

Des études génétiques se penchent sur les anomalies chromosomiques, en particulier chromosome 1, qui sont rencontrées dans la genèse voir le potentiel évolutif des tumeurs phyllodes [5].

- **TPS et facteurs de croissance :**

L'induction stromale des tumeurs phyllodes pouvait résulter d'une production de facteurs de croissance par l'épithélium mammaire. La nature de ces facteurs n'est pas claire mais il semble que le rôle de l'endothéline 1, un

Les tumeurs phyllodes du sein

stimulateur de la croissance des fibroblastes mammaires soit important. Le processus de développement des TPS se caractérise par une prolifération simultanée fibroépithéliale des constituants cellulaires du lobule mammaire [5–25].

- Facteurs invoqués dans la stimulation de la croissance des tumeurs phyllodes du sein (sans explication)[3] :

–Traumatisme.

–Lactation.

–Grossesse.

–Augmentation de l'activité oestrogénique.

Dans notre étude une patiente avait un antécédent d'abcès du sein, et trois autres étaient sous contraception tandis que seulement 30% des patientes avaient un antécédent d'allaitement et seulement 29.4% étaient multipares.

II– Etude clinique :

A– Circonstances de découverte :

- Motif de consultation :

❖ La tumeur :

Constitue le signe révélateur principal des tumeurs phyllodes [44,–45–44–46], elle correspond souvent à une lésion nodulaire palpable de découverte fortuite à l'autopalpation et c'est dans 73% des cas dans l'étude de Rao [40].

Dans la série de Kanouni[5], la déformation du sein a été un motif constant de consultation.

Pour Ben hassouna et al [27], le nodule tumoral a été enregistré chez 74% des cas.

Dans notre série, le signe révélateur était

- ✓ Un nodule mammaire chez 15 femmes (88,24%).
 - Par autopalpation (46,7%).
 - Au cours d'une consultation médicale (53,3%).
- ✓ Des mastodynies chez une patiente (5,88%).
- ✓ Une déformation du sein chez une patiente (5,88%).

❖ La douleur :

Selon la littérature, la douleur modérée est présente comme mode de révélation dans environ un tiers des cas [38]. C'est un signe inconstant et témoigne de fixité ou d'adhérence de la lésion aux tissus environnants [40].

Les tumeurs phyllodes du sein

Pour Kanouni [5], 44,4% des patientes présentaient des mastodynies. Dans la série de Ben hassouna [27], la mastodynie était présente dans 42% des cas. Dans la série BOUKHRISS [30] la tumeur était rarement douloureuse.

Dans notre série, on a noté la notion de mastodynie dans deux cas (11,76% des cas).

❖ L'écoulement mamelonnaire :

Les écoulements mamelonnaires représentent moins de 1% des pathologies mammaires rencontrées dans les tumeurs phyllodes [40]. Ils sont souvent associés au nodule tumoral. Dans notre série, on a observé chez une patiente un écoulement unipore séreux.

❖ La modification cutanée :

Selon les données de la littérature, elle s'observe dans 1 à 2 % des cas [40], la rétraction du mamelon et la fixation de la peau surviennent aussi bien dans les tumeurs bénignes que les tumeurs malignes et donc, les symptômes n'indiquent pas nécessairement le grade de la tumeur, comme c'est le cas pour la plupart des tumeurs du sein [37]. Dans notre série, on n'a pas noté de modifications cutanées.

• Délai de consultation :

C'est le délai écoulé entre les premières manifestations cliniques et le diagnostic de la tumeur, il est différent d'une série à une autre:

Dans notre série le délai moyen de consultation était de 20.5 mois avec des extrêmes allant de 05 jours à 14 ans qui reste relativement long à cause de

Les tumeurs phyllodes du sein

divers facteurs socioculturels, économiques et géographiques, à l'évolution lente et insidieuse de cette pathologie auxquels s'ajoute la difficulté d'accès aux soins de la population.

Tableau 5 : Délai moyen de consultation selon les différentes études.

Etudes	Délai moyen de consultation
Ben hassouna [27].	9 mois.
Matar [26].	10 mois.
Kanouni [5].	60 mois.
Ismaili [3].	34 mois.
EL FGIGI [47].	22mois.
F.Sabban [8]	4 mois
Bhargav [118]	30 mois
Notre série.	20.5mois.

B-Examen clinique :

- Inspection :

La tumeur phyllode croît progressivement, mais peut aussi augmenter rapidement de taille entraînant une distension de la peau qui devient brillante, translucide, avec des veines variqueuses, pouvant entraîner des lésions d'ulcération de la peau voire une ischémie [3-5-37-45].

Les tumeurs phyllodes du sein

Dans notre série à l'inspection trois patientes présentaient une déformation à type de voussure et une patiente présentait des signes inflammatoires (patiente avec tumeur phyllode bénigne volumineuse).

- **Palpation :**

- ❖ **Caractères généraux :**

Tous les aspects cliniques peuvent se voir, depuis la petite tumeur de quelques centimètres, mobile, circonscrite, jusqu'aux volumineuses tumeurs occupant tout le sein.

La bilatéralité est rare [5]. Typiquement, la tumeur phyllode se présente sous forme d'une masse molle, mobile, indolore, arrondie, bosselée, souvent polylobée située dans 40% des cas dans le quadrant supéro-externe [8-40]. Elle réalise une tumeur à contours réguliers, bien limitée de consistance hétérogène. Lorsqu'elle est de petite taille, elle est toujours mobile. Par contre, lorsqu'elle est de grande taille elle est le plus souvent fixée au plan musculaire, refoule les tissus voisins et parfois responsables de modifications cutanées [40].

- ❖ **Taille tumorale :**

La taille moyenne des tumeurs phyllodes du sein (tous types confondus) varient selon les séries de 4 à 8 cm, avec des extrêmes allant de 0,8 cm à 40 cm [38-46-48-49]. Dans 20 à 30 % des cas c'est la cinétique de croissance rapide et importante d'une lésion préexistante qui attire l'attention et inquiète la patiente [25-48].

Les tumeurs phyllodes du sein

La tumeur croît progressivement, mais peut aussi augmenter rapidement de taille entraînant une distension de la peau qui devient brillante, translucide, avec des veines variqueuses, pouvant entraîner des lésions d'ulcération de la peau voire une ischémie [3-5-37-45].



Image 12 : Masse mammaire polylobée arrivant à la fosse iliaque gauche [50].

Les tumeurs phyllodes du sein

Tableau 6: Taille tumorale moyenne selon les différentes séries :

Série Taille	Extrêmes (cm)	moyenne (cm)
Matar [29]	2 – 40	12
Kanouni [5]	3 – 25	13
Ben hassouna [27]	1,5 – 25	8,3
Ngou [28]	3 – 33	12
Ismaili [3]	1 – 30	10,25
Karim [29]	0,75 – 8,5	3
BOUKHRISS[30]	3–10	5,22
Notre série	0,5–20	5,84

La taille tumorale a toujours été considérée par les auteurs et les cliniciens comme un facteur pronostique de malignité significative [51–52] mais sans que cela n'ait jamais vraiment été démontré [53–54].

Dans la série de Tse [25] à propos de 185 cas de tumeurs phyllodes, la taille tumorale moyenne augmente de manière significative avec le degré de malignité respectivement de 4cm, 5,4cm et 6,6cm pour les formes bénignes, borderlines et malignes. Pour certains auteurs [8–35], il n'existe pas de corrélation entre la taille de la tumeur et son type histologique ou son agressivité clinique.

Ce constat est le même dans notre étude, car il n'y avait pas de corrélation entre la taille tumorale et le grade histologique ainsi parmi 5 patientes avec une taille supérieure à 5cm, seule une avait un sarcome phyllode.

Les tumeurs phyllodes du sein

❖ Siège :

Dans la littérature, les patientes présentaient une masse ferme, rarement douloureuse, mobile et bien circonscrite, située au quadrant supéro-externe dans 30% des cas [8]. Dans notre série, elle est localisée le plus souvent au niveau des quadrants supérieurs du sein (35,29%).



Image 13 : Tumeur phyllode du sein droit. Masses occupant le QSE [57].



Image 14 : Tumeur phyllode du sein [5].

Les tumeurs phyllodes du sein

La tumeur phyllode est le plus souvent unilatérale, mais des formes bilatérales sont possibles [39–58]. Selon Norris et Taylor [51], la tumeur phyllode est bilatérale dans 32% des cas. Dans la série de Ngou[28] à propos de 10 cas, la tumeur phyllode était bilatérale dans 20% des cas.

L'examen de nos patientes a objectivé une bilatéralité chez 5 sur 17 patientes.

❖ Atteinte ganglionnaire :

Dans la majorité des cas, les ganglions axillaires ne sont pas palpables car la diffusion métastatique de ces tumeurs est principalement par voie hématogène. 10 à 15 % des patientes développeront une adénopathie axillaire, qui résulte le plus souvent de l'hyperplasie réactive à l'infection d'une tumeur nécrosée plutôt qu'à une métastase [37]. Dans son étude à propos de 41 cas de tumeurs phyllodes, Matar [26] a trouvé que 22% des patients présentaient des adénopathies axillaires. Aucun envahissement ganglionnaire n'a été retrouvé à l'analyse anatomopathologique.

Dans notre série puisque on a trouvé des adénopathies axillaires dans 11,76%.

III–Etude radiologique:

A–Mammographie :

Les images mammographiques sont classées en fonction du degré de suspicion de leur caractère pathologique. On utilise actuellement la classification BIRADS de l'ACR recommandée par l'ANAES qui utilise une terminologie standardisée permettant d'homogénéiser la conduite à tenir face aux différentes anomalies mammographiques. Cole et Beuglet [59] ont été les premiers à décrire l'aspect mammographique des tumeurs phyllodes. Elle met en évidence une opacité ovalaire ou polycyclique, de gros volume, le plus souvent unique, de tonalité hydrique homogène, à contours réguliers, bien limitées, sans renforcement postérieur ni microcalcifications [34–60] (image 15–16).

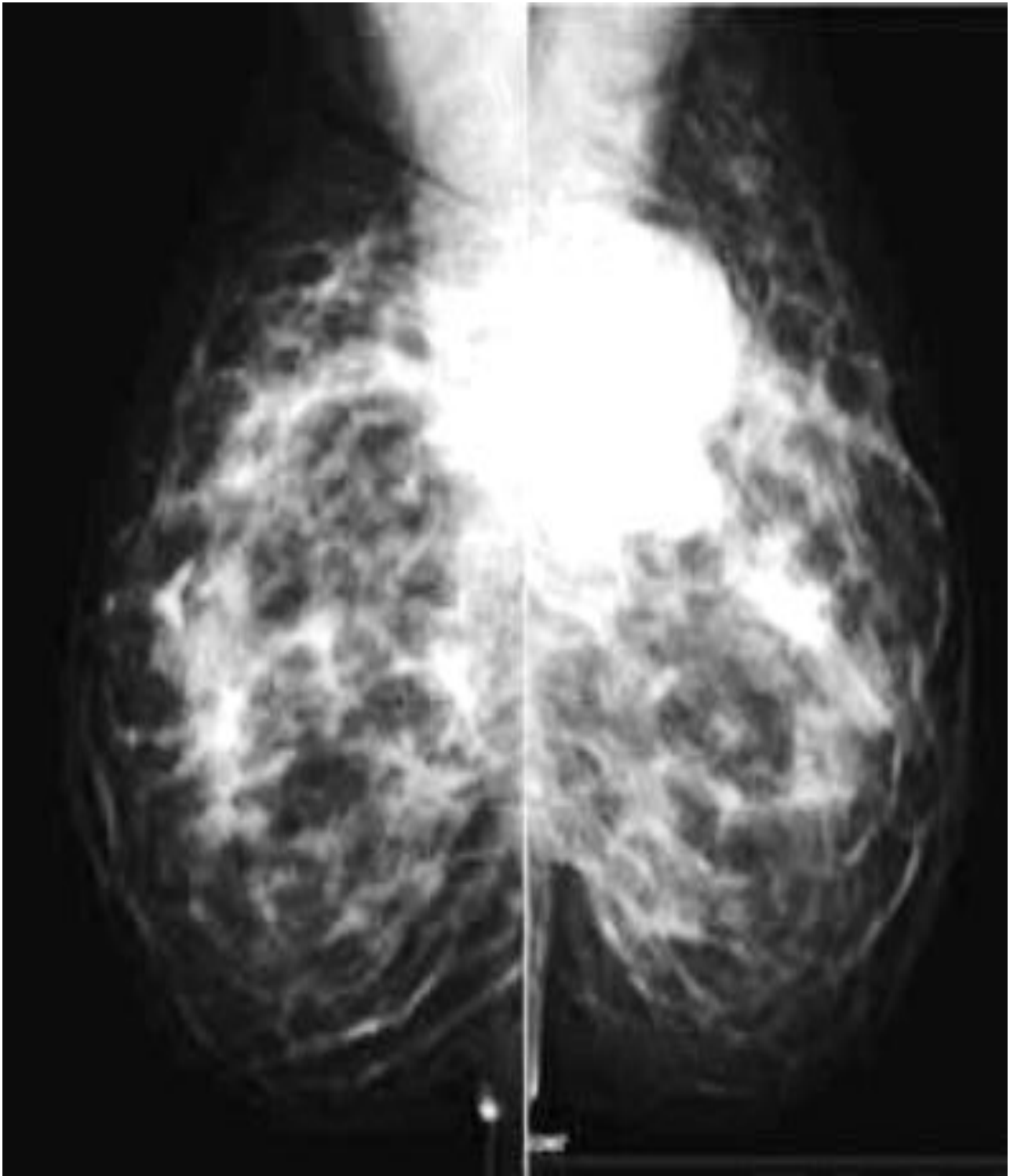


Image 15 : Image d'opacité polycyclique bien circonscrite sans microcalcifications évoquant une tumeur phyllode bénigne[34].

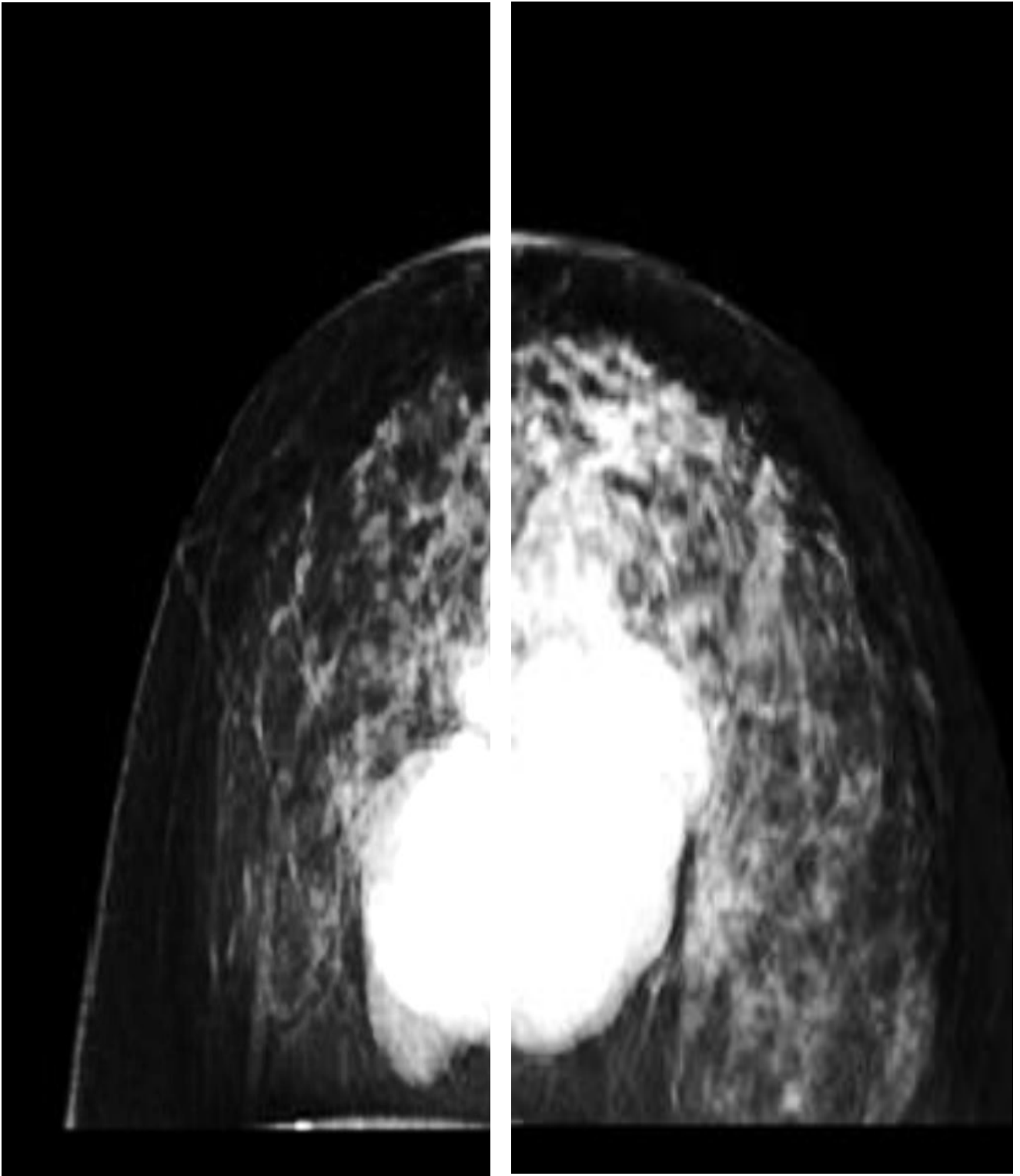


Image 16: Mammographie de face : masse polylobée, de tonalité hydrique homogène sans microcalcification classée ACR4, tumeur phyllode maligne[60].

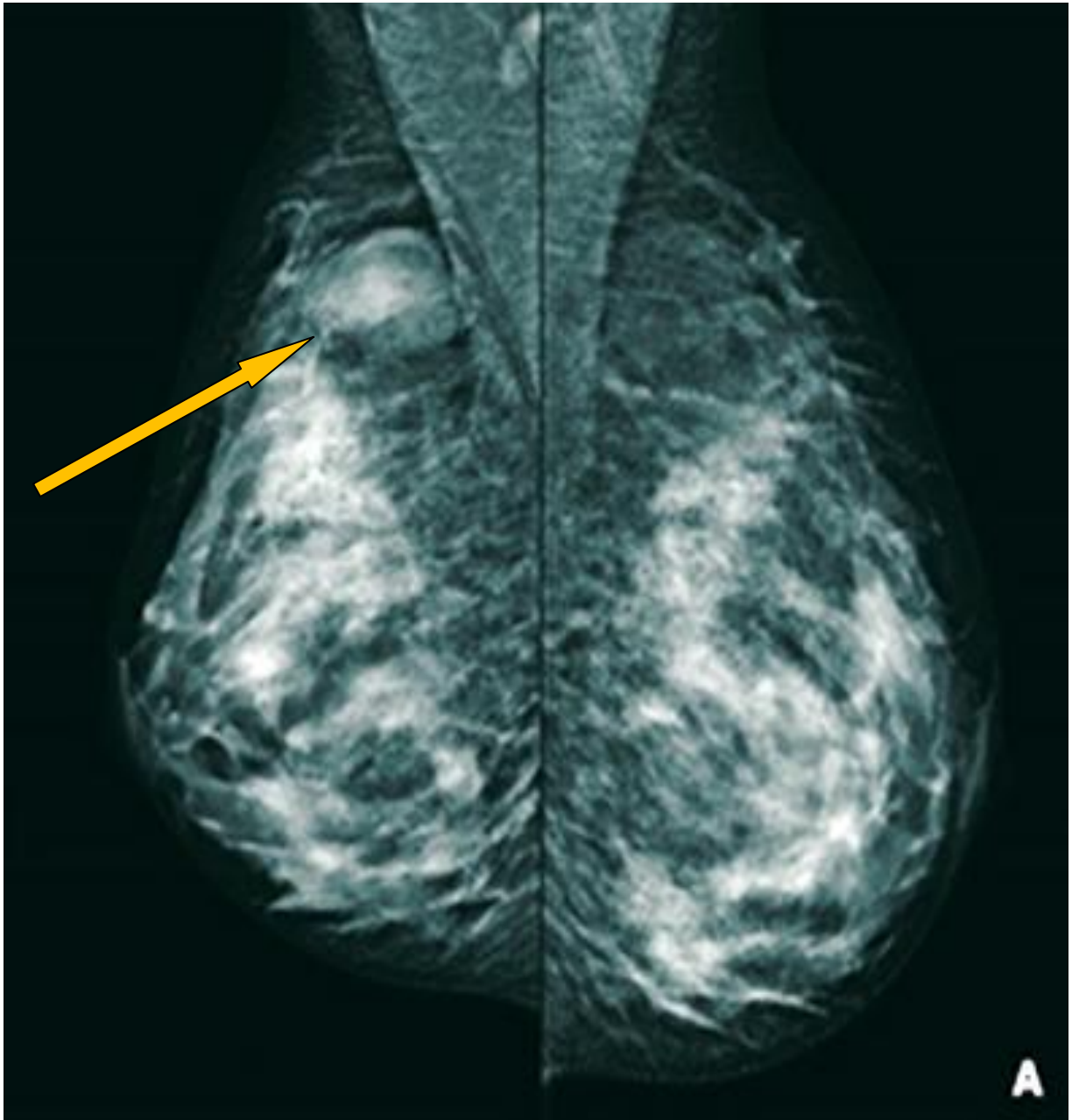


Image 17 : La mammographie (A) montre une masse de contours flous siégeant dans la graisse supra- et rétroglandulaire, correspondant à une tumeur phyllode de grade II [61].

Les tumeurs phyllodes du sein

En revanche, des études réalisées [56–62] n'ont pas permis de mettre en évidence d'éléments de différenciation discriminants avec les fibroadénomes. Ces derniers se traduisent le plus souvent par une opacité ronde, de densité homogène, de contours réguliers, bien circonscrites, avec ou sans lobulations [63–64].

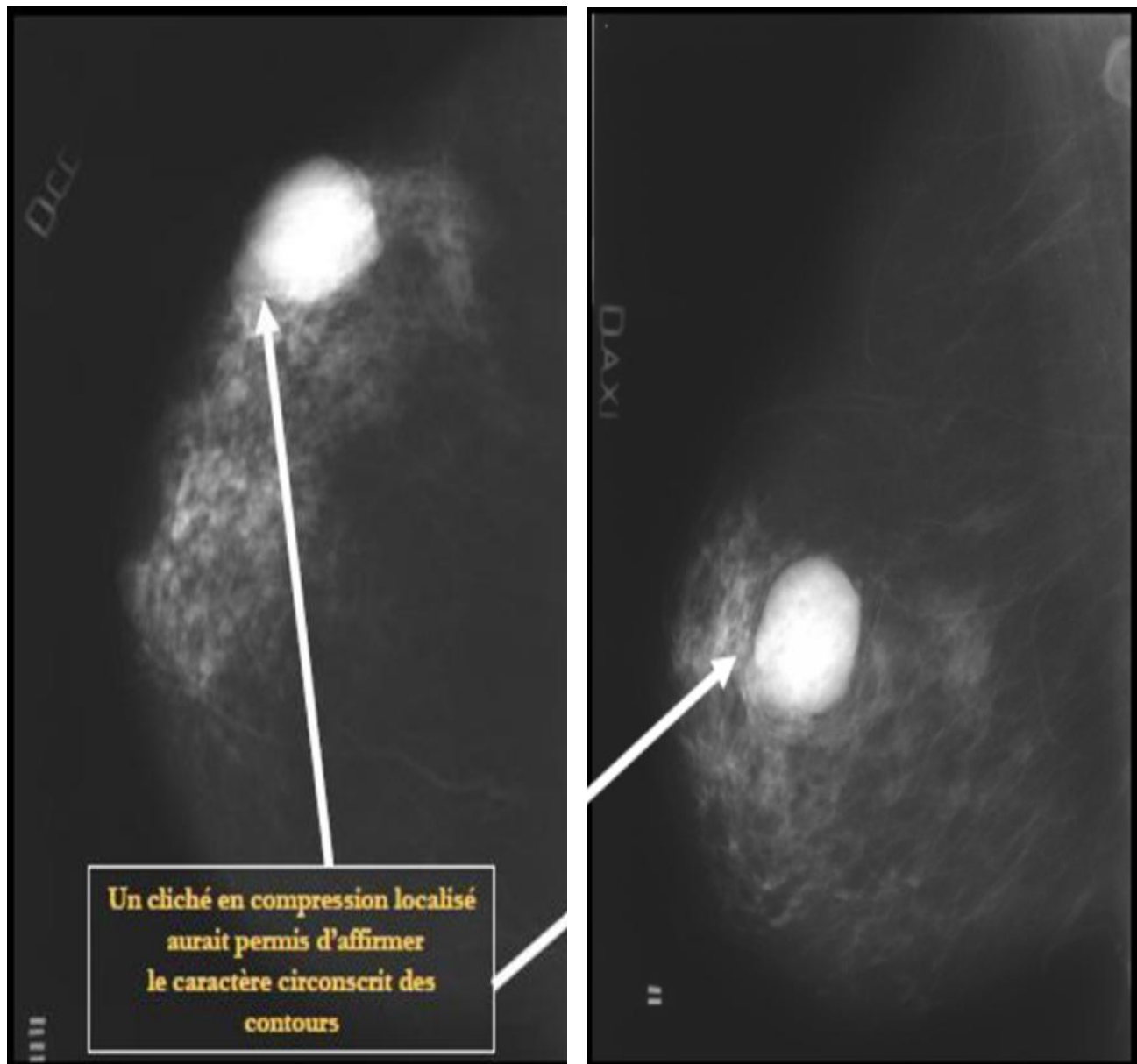


Image 18 : Mammographie de face (A) et oblique(B) : Masse dense ovale du QSE critères mammographiques en faveur de la bénignité [64].

Les tumeurs phyllodes du sein

Dans certains cas, l'aspect mammographique d'une tumeur phyllode est celui d'une mastite carcinomateuse avec un sein opaque difficilement analysable aux rayons X avec un épaissement cutané [55].

Cependant, pour Verhaghe [66], deux caractéristiques radiologiques doivent faire penser à la tumeur phyllode : ce sont l'aspect polycyclique de la lésion, et la coexistence de contours nets dans certains endroits, et flous dans d'autres.

Dans notre série, la mammographie a montré souvent des opacités arrondies, homogènes, bien circonscrites ou lobulées.

De nombreuses études ont été menées afin d'essayer de prédire la malignité des tumeurs phyllodes selon les images mammographiques :

En 1996, Liberman et al [61] ont montré, dans leur étude à propos de 51 cas, que la plupart des mammographies réalisées ont montré des opacités arrondies, bien circonscrites ou lobulées et qu'une tumeur avec une taille supérieure à 3 cm sur la mammographie était corrélée à un grade histologique élevé.

Inversement, Jorge Blanco et al [67] ont trouvé, dans leur série de 154 cas, que la taille moyenne sur la mammographie était de 9 cm et 4 cm dans les tumeurs bénignes et malignes respectivement.

Ben hassouna [27] dans son étude portant sur 106 tumeurs phyllodes a montré que l'irrégularité des contours est un facteur prédictif de malignité.

Les tumeurs phyllodes du sein

Tableau 7 : Confrontation radio histologique des TPS dans notre série.

Les signes radiologiques	Benin et borderline	Malin (un seul cas)
lobulations	59%	non
Augmentation de la taille	42%	non
Microcalcification	5,8%	non
Macrocalcification	0%	oui
Opacité non liquidienne	29,41%	non
Spicule	0%	non
Contour irrégulier	23,5%	non
Distorsion architecturale	5,8%	non
Hétérogénéité	42%	non
Contour masqué	5,8%	non
Vascularisation centrale	5,8%	non
Classification ACR	ACR3 :5 ACR4 :10 ACR5 :1(rappel : masse tissulaireperpendiculaire à la peau hétérogène avec infiltration de la graisse refoule la peau).	ACR3 (rappel :masse arrondie a contour bien limitée de 13cm homogène).

Conclusion : pas de corrélation radio histologique dans notre série ; Sarcome phyllode classé ACR3 cependant les TPS bénignes et borderlines avec des ACR 4 et 5.

B– Echographiemammaire :

- Pour les tumeurs bénignes et borderlines :

En échographie, cette tumeur se traduit par une image ovulaire ou polylobée, hypoéchogène, homogène, parfois calcifiée d'échostructure hétérogène, à limites plus ou moins nettes [60,68]. Elle ne peut être différenciée des fibroadénomes ou des tumeurs malignes bien circonscrites. Elle est généralement de plus grande taille. Cependant, selon certains auteurs [8–61–69], la présence de petites lésions kystiques au bord ou à l'intérieur d'un nodule solide sans microcalcifications visibles ainsi qu'un renforcement postérieur acoustique peuvent faire évoquer le diagnostic de tumeur phyllode. Ce qui concorde avec notre série car trouvée des lésions polylobée dans 59% avec des microkystes dans 47,05% des cas.



Image 19 : Nodule hypéchogène mesurant 35 mm de grand axe [61].

- Pour les tumeurs phyllodes malignes :

Elles peuvent donner l'aspect d'une image de structure homogène à contours réguliers évoquant une lésion bénigne. La recherche d'une nécrose centrale permet d'évoquer la nature maligne [7].

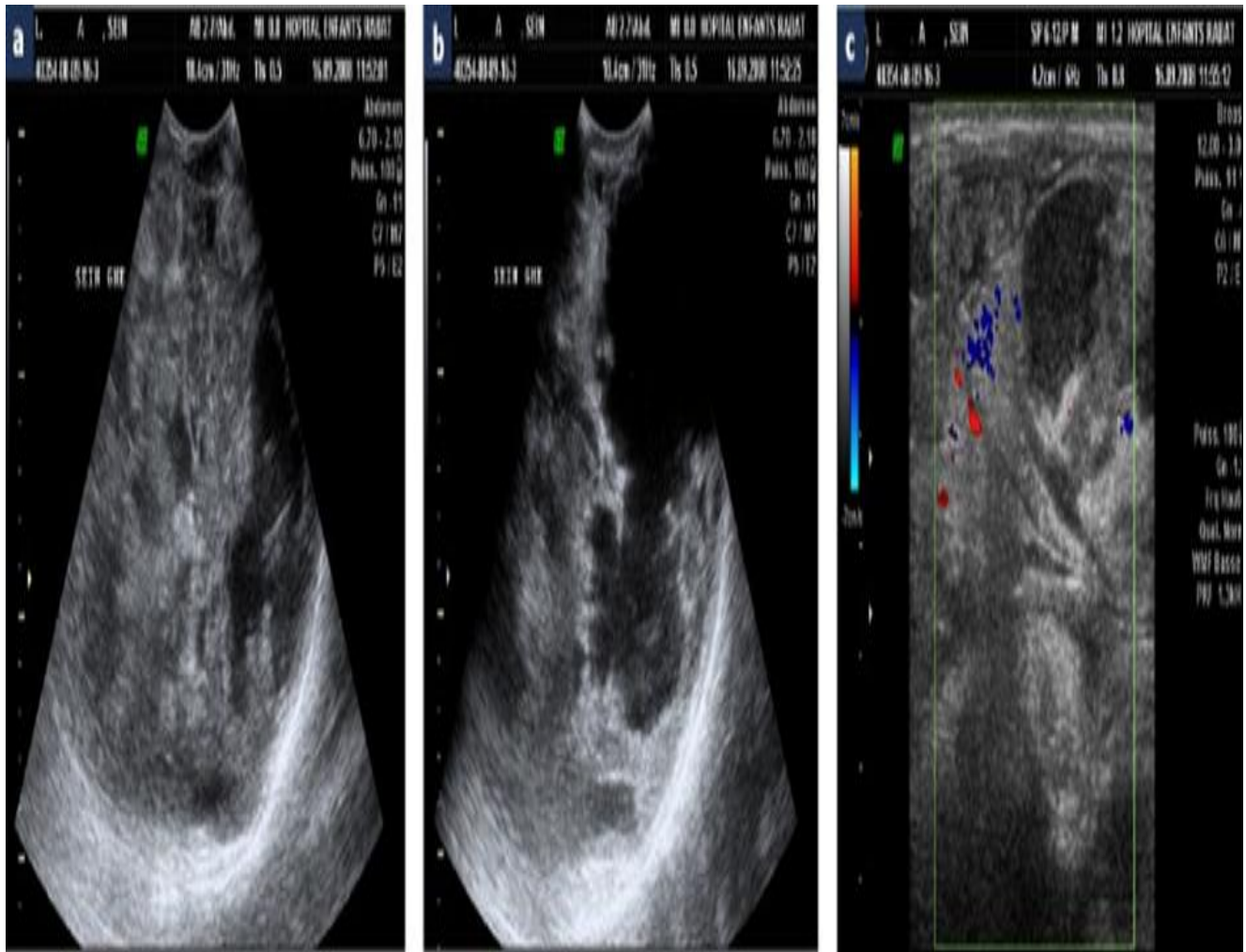


Image 20 : Coupes échographiques du sein gauche en mode B (a, b) et en doppler couleur (c) d'un processus lésionnel de grande taille hétérogène avec une composante liquidienne très importante sous forme de plages anéchogènes renfermant des cloisons épaisses et des bourgeons charnus. Ce processus est mal limité et hypervascularisé au doppler Le diagnostic d'un sarcome phyllode a été évoqué devant l'aspect radiologique et l'évolution clinique rapide [50].

Chao et al [72] ont étudié chez 36 patientes l'apport de l'échographie en mode doppler sur la prédiction de malignité des tumeurs phyllodes. La présence d'un cône d'ombre acoustique et de nombreux vaisseaux avec un indice de résistance et pulsatilité témoigne la présence de tissu tumoral. Cette

Les tumeurs phyllodes du sein

notion d'hypervascularisation tumorale est retrouvée de manière spécifique en échographie dans l'étude de Madjar et al [73].

Les arguments souvent évoqués en faveur de la malignité sont : [31]

- ❖ La taille tumorale : habituellement, les TPS malignes sont plus larges que les tumeurs bénignes (5–15cm), même si plusieurs études ont rapporté des tailles supérieures à 5–7 cm de diamètre chez des patientes ayant des tumeurs bénignes.

- ❖ La vascularisation : les lésions malignes présentent une néoangiogénèse, qui peut être évaluée par l'utilisation du doppler couleur et à impulsion, montrant l'hypervascularisation péri et intra-lésionnelle. Cependant, quelques études récentes ont montré qu'il n'y avait pas de différence significative entre les tumeurs phyllodes malignes et bénignes en ce qui concerne la vascularisation et le nombre de vaisseaux intratumoraux.

- ❖ L'atténuation du cône d'ombre postérieur : est considéré comme indicateur de tumeur maligne.

Cependant ces résultats ne concordent pas avec notre série car le cas de sarcome phyllode était représenté sous forme d'une masse arrondie homogène régulière sans hypervascularisation d'environ 13cm de grand axe classé ACR3.

En conclusion, on peut dire que les aspects mammographiques et échographiques ne sont pas discriminants pour le diagnostic de tumeurs phyllodes versus fibroadénomes, et c'est le cas dans notre série car 6 patientes avaient des mammographies classées ACR3 et elles étaient prises pour des adénofibromes mais le diagnostic a été redressé par l'anapath.

C– Imagerie par résonance magnétique :

Le nombre de tumeurs phyllodes du sein décrits à l'IRM est limité. Aucune de nos patientes n'a bénéficié d'IRM. Tout comme la mammographie et l'échographie, il est difficile de distinguer une tumeur phyllode des autres types de tumeurs, notamment les fibroadénomes.

En IRM [75–76] Les signes morphologiques rapportées par la plupart des auteurs sont : [65–77–78–79–80].

- Masse ovale ou lobulée
- Des contours réguliers avec des septas intratumoraux (1 / 2 des cas).

Des études, décrivant les signes IRM chez des femmes ayant des TPS bénignes, retrouvaient des masses ovales parfois lobulées, de contours réguliers, présentant un hypersignal en T2 ou hyper et iso signal en T2 et hypo signal en T1, se rehaussant rapidement après injection de produit de contraste [77–79]. Yabuuchi et al ont étudié la corrélation entre les signes IRM et le grade histologique des tumeurs phyllodes du sein chez 30 patientes (19 bénignes, 6 intermédiaires, 5 malignes). Cette étude a rapporté que les signes en faveur de la malignité sont :

- Des contours irréguliers.
- Un hyper signal en T1.
- Les remaniements kystiques.
- Un hypo signal T2 et Une restriction du coefficient de diffusion.

Les tumeurs phyllodes du sein

Il a aussi rapporté que l'hypersignal en T1 et les remaniements kystiques correspondaient respectivement à l'hémorragie et à la nécrose sur le plan histopathologique, alors que l'hypo signal en T2 et la restriction du coefficient de diffusion « ADC » correspondaient au stroma hypercellulaire [77].

Tableau 8 : Les critères IRM d'une tumeur bénigne : [77–79].

Morphologie	Signal
-Masse ovale ou lobulée.	-Hypo signal en T1.
-Contours réguliers.	-Hyper signal en T2 (1 /3 des cas).
-Septas (1 /2 des cas) également décrits	-PDC non spécifique: la plupart sont rehaussées et 1/3 ont un rehaussement de type malin.

Les tumeurs phyllodes du sein

Tableau 9: Les critères IRM en faveur de malignité sont [77]:

Morphologique	Signal
-Contours irréguliers	-Hyper signal en T1
-Remaniements kystiques	-Hypo signal en T2
	-Restriction du coefficient de diffusion « ADC »

Wurdinger et al [80] ont étudié la différence entre TPS et fibroadénome sur l'IRM. Les arguments IRM rapportés en faveur de la tumeur phyllode et contre le fibroadénome sont: La taille, l'hétérogénéité du contenu et l'œdème péri tumoral en hyper signal T2. Mais l'IRM ne permet pas de faire toujours le diagnostic différentiel entre ces 2 entités, notamment dans les tumeurs de petite taille.

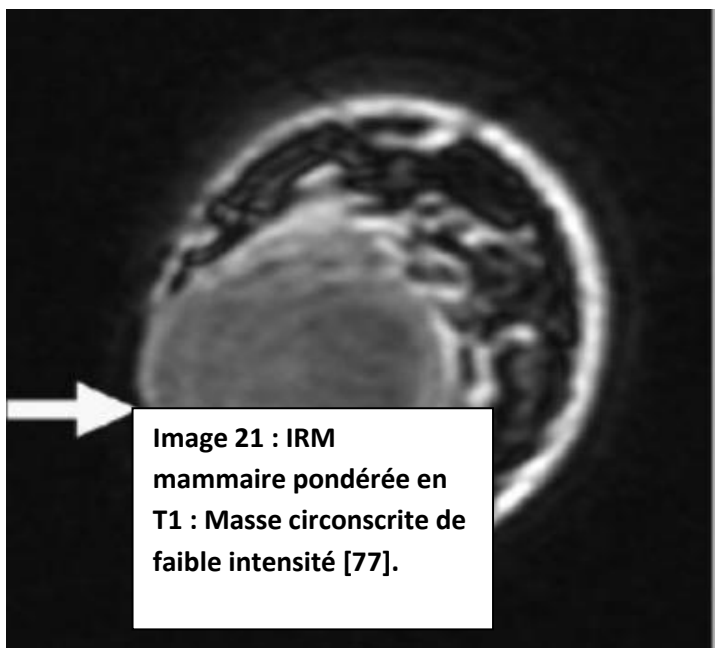
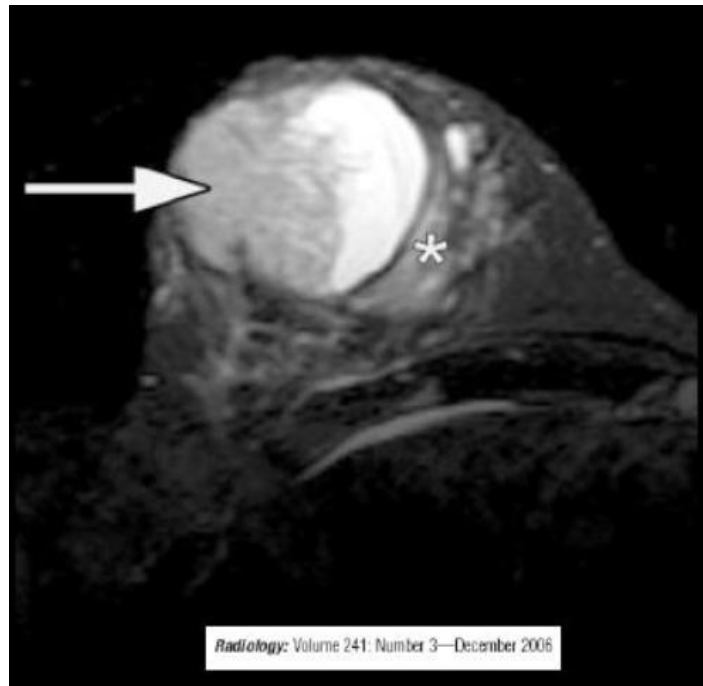


Image 21 : IRM mammaire pondérée en T1 : Masse circoscrite de faible intensité [77].

Image 22 : IRM mammaire
Masse ronde de contours nets, de contenu hétérogène, avec un hypersignal T2 périphérique en rapport avec un œdème[65].



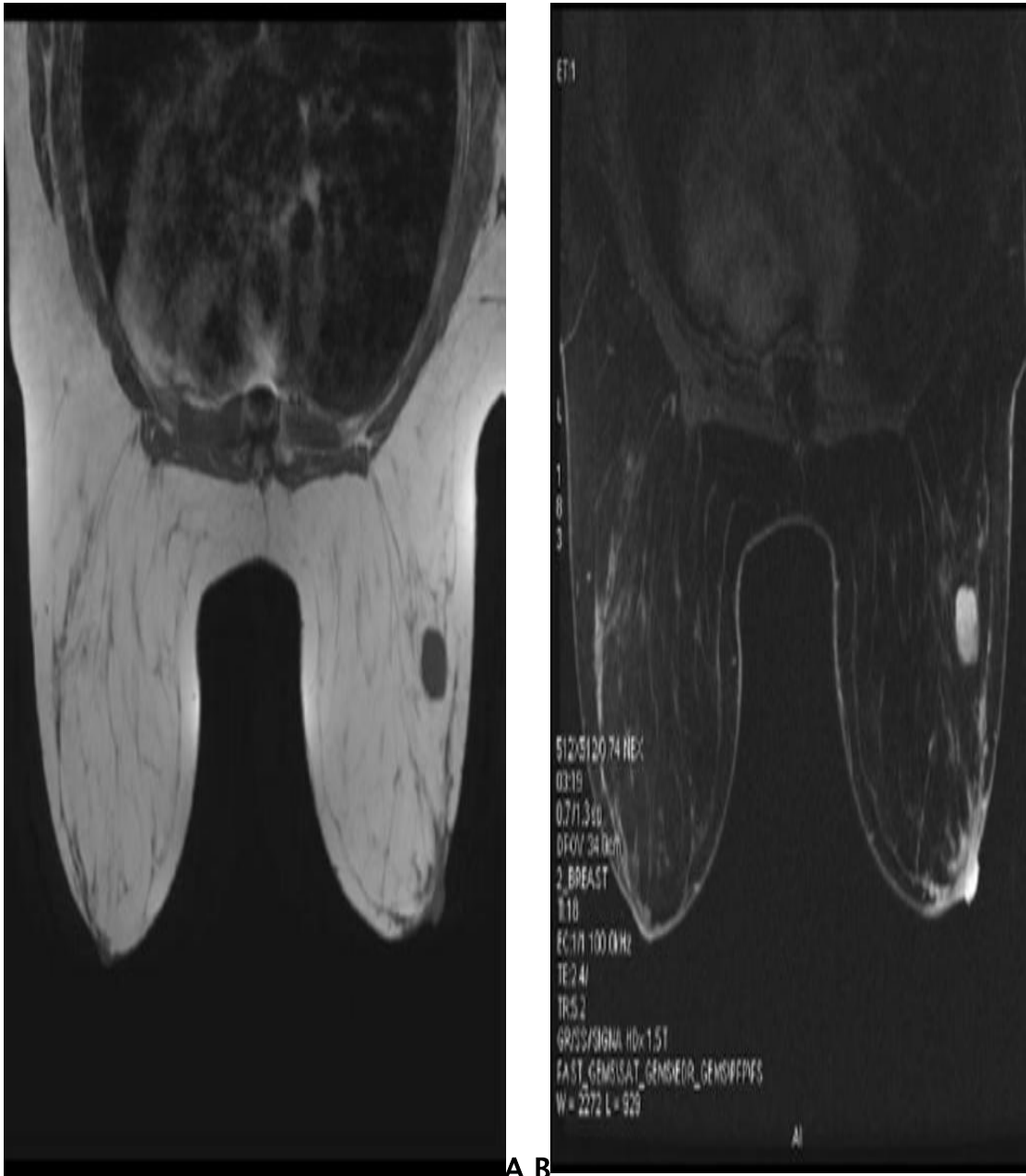


Image 23 : IRM mammaire : Masse ronde de contours réguliers discrètement lobulé en hypo signalT1 (A) et hypersignal (B) correspondant à une tumeur phyllode bénigne [65].

IV– Diagnostic préopératoire des tumeurs phyllodes:

Le but du diagnostic préopératoire est :

De prévenir les exérèses incomplètes imposant une réintervention chirurgicale et d'éviter un sur traitement chirurgical préjudiciaire.

A–Cytologie :

Sur le plan cytopathologique, étant donné que les tumeurs phyllodes mammaires et les fibroadénomes appartiennent au spectre de lésions fibroépithéliales, le diagnostic cytologique exact de tumeur phyllode mammaire par cytoponction peut être difficile [81]. L'approche cytologique après cytoponction est parfois très utile afin de diagnostiquer des tumeurs phyllodes malignes ou borderlines. Alors que la distinction entre tumeur phyllode bénigne et fibroadénome est très difficile [7–46]. Dans la pratique clinique, la présence de d'éléments épithéliaux et stromales dans la cytoponction soutient le diagnostic de tumeur phyllode mammaire [82].

Pour Scolyer et al [83], la présence de fragments de stroma hypercellulaire était l'élément le plus utilisé pour distinguer les tumeurs phyllodes mammaires des fibroadénomes, et la présence d'atypies cellulaires du stroma était l'élément le plus important pour séparer les tumeurs phyllodes malignes des bénignes. Les études ont montré que la cytologie ne suffisait pas au diagnostic de tumeur phyllodes [55–83].

Les tumeurs phyllodes du sein

L'étude clinique d'Alam et al [85], portant sur 11 patientes, rapporte un diagnostic préopératoire de certitude par cytoponction que dans 17 % des cas. Alors que pour Sotheran et al [86] le diagnostic de tumeur phyllode est de 20% après cytoponction.

Jacklin et al [87] dans une revue d'analyse à propos de 156 cas à travers 9 séries ont mis en évidence un taux de diagnostic positif de l'ordre de 63% après cytoponction.

Dans notre série, 11 patientes ont bénéficié d'une cytoponction à l'aiguille n'évoquant dans aucun cas le diagnostic de tumeur phyllode du sein.

B-Microbiopsie :

La biopsie permet d'obtenir un échantillon de tissu qui peut être examiné histologiquement en provoquant moins de traumatisme et de préjudice esthétique par rapport à une biopsie ouverte. Elle a aussi l'avantage d'être réalisée en ambulatoire.

Les prélèvements micro-biopsiques permettent de porter le diagnostic de lésion fibroépithéliale. Cependant, si la morphologie ne permet pas de distinguer un adénofibrome d'une tumeur phyllode sur le fragment tissulaire biopsique, l'analyse de l'ensemble de la lésion est nécessaire pour différencier entre les deux. De même, en cas de tumeur phyllode diagnostiquée sur biopsie, seule l'analyse de l'ensemble de la lésion avec un large échantillonnage macroscopique permet de préciser son grade, notamment en raison de l'hétérogénéité importante de ces tumeurs (coexistence de secteurs TPS bénignes, intermédiaires et malignes au sein d'une même tumeur)[88].

Les tumeurs phyllodes du sein

En réalité dans différentes études [84–89–90], 25 à 30 % des biopsies se révèlent être de faux négatifs. C'est-à-dire qu'aucun critère objectif ne peut permettre le diagnostic de tumeurs phyllodes. Ainsi l'étude histologique de la biopsie des tumeurs phyllodes est en général peu fiable compte tenu de l'hétérogénéité du tissu tumoral [91].

Dans notre série, 10 patientes ont bénéficié d'une micro biopsie, l'examen histologique a permis d'évoquer le diagnostic dans 8 cas (80%).

V- Anatomopathologie :

A-Aspectsmacroscopiques :

La taille des tumeurs est variable, pouvant atteindre 40cm [5].

Dans notre série la taille tumorale était en moyenne de 5,2cm.Ce sont des tumeurs bien circonscrites, multi nodulaires, pseudo-encapsulées, rondes ou ovales, à contours bosselés, de consistance ferme [8-37].

Le mamelon peut être aplati, mais la peau n'est jamais infiltrée. A la coupe, elles sont lobulées avec des fentes (cleft-like spaces), donnant un aspect en grappe de raisins.Des dégénérescences kystiques, une hémorragie, ou une nécrose sont possibles si la tumeur est de grande taille.

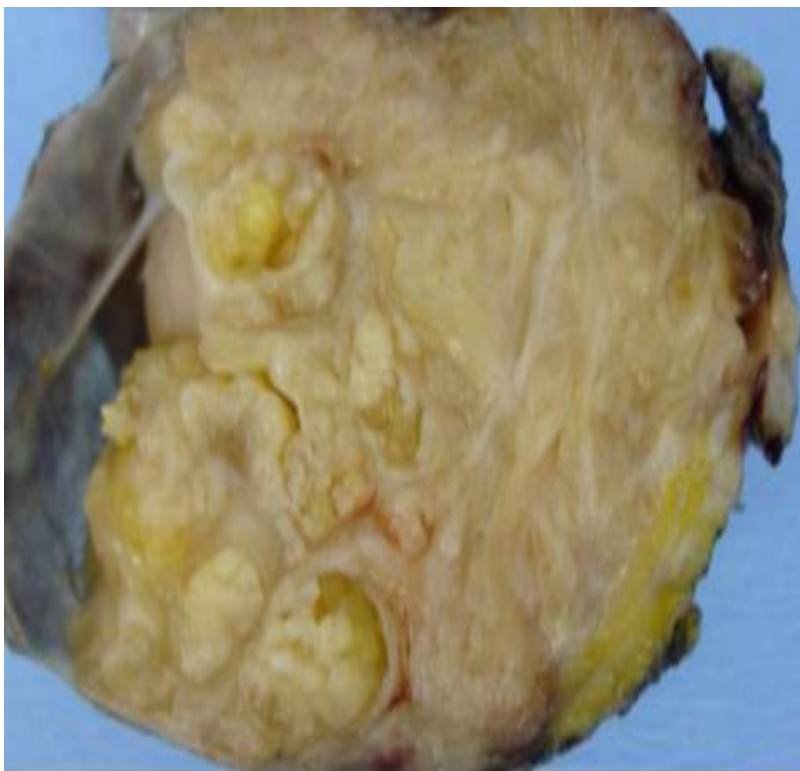


Image 24 : Aspect macroscopique des Tumeurs phyllodes à la coupe : Aspect partiellement kystique+ protubérance de structures en grappe de raisins dans la lumière des formations kystiques [92].



Image 25 : La nécrose centrale peut être présente dans les tumeurs phyllodes bénignes de grande taille [92].

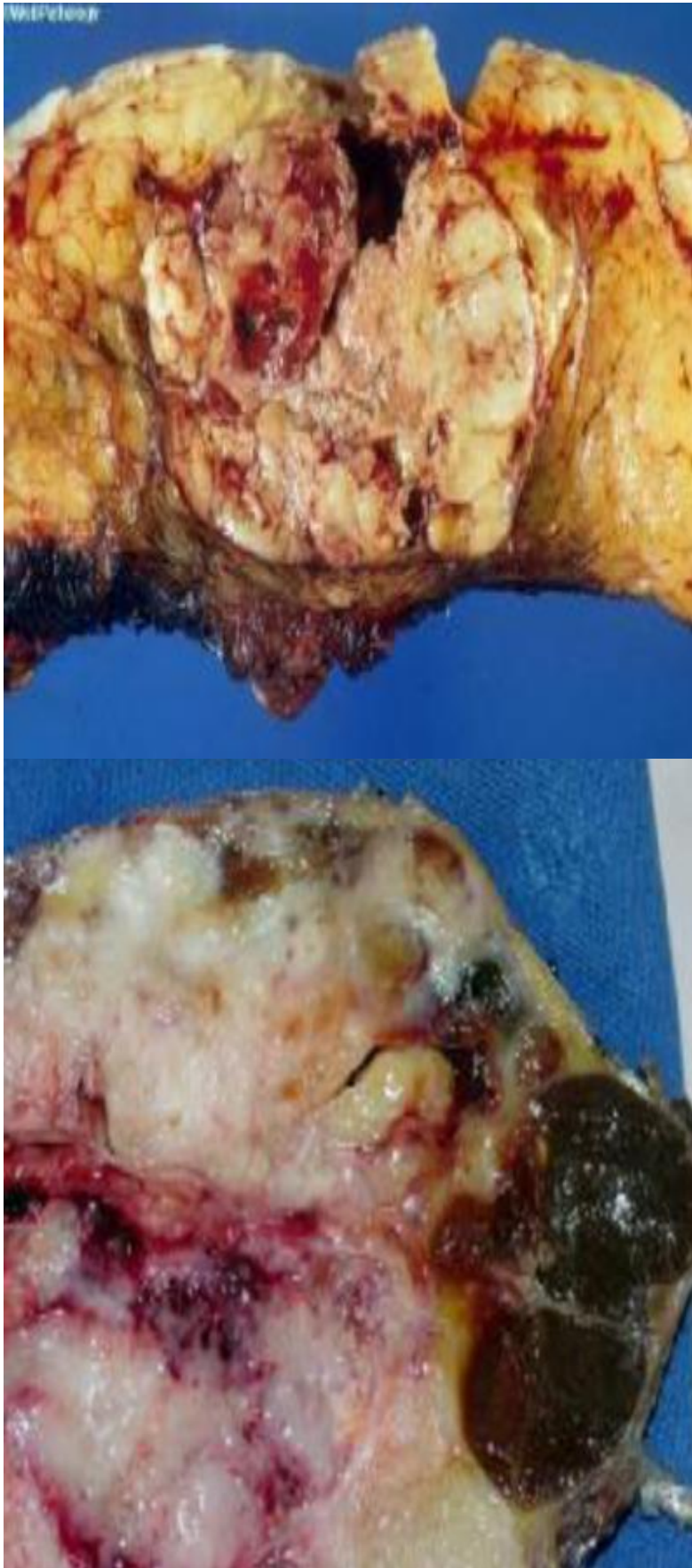


Image 26 et 27 :
Tumeur phyllode de
grade 3 bien
circonscrite,
présence de foyers
hémorragiques et
nécrotiques [92].

B-Aspects microscopiques :

- **Aspect général:**

Fentes bordées par des cellules épithéliales, dans un stroma cellulaire qui bombe dans une lumière canalaire donnant l'aspect de feuilles, typiques, d'où la dénomination de "phyllode" (phyllos = feuille en grecque) [1].

- **Composante épithéliale :**

Double couche faite de cellules épithéliales sécrétoires et de cellules myoépithéliales avec, parfois présence d'une hyperplasie épithéliale focale, sans atypie en général, sauf s'il existe une autre anomalie associée [93].

- **Composante stromale:**

Faite de cellules fusiformes tassées les unes contre les autres formant un stroma hypercellulaire [37]. Seules les cellules stromales ont le pouvoir de métastaser [94].

Les détails du stroma sont nécessaires pour faire le diagnostic différentiel entre tumeur phyllode bénigne et maligne d'une part et le diagnostic différentiel entre les tumeurs phyllodes et les fibroadénomes d'autre part [95]. Ces derniers se distinguent par leur stroma hypocellulaire, avec peu de mitoses et de pléomorphismes [1].

Cependant, il a été démontré que des fragments de stroma hypercellulaire pouvaient aussi apparaître dans les adénofibromes, c'est pour cela qu'il ne peut être utilisé comme seul critère diagnostique [37].

Les tumeurs phyllodes du sein

Par ailleurs, des cellules en métaplasie malpighienne peuvent être observées dans les tumeurs phyllodes à l'opposé des fibroadénomes où l'on observe des cellules en métaplasie idrosadénoïde [5].

Une analyse a démontré que les adénofibromes étaient polyclonaux alors que les tumeurs phyllodes avaient des cellules épithéliales polyclonales et des cellules stromales monoclonales [5].

Selon la littérature, les tumeurs phyllodes peuvent être classées en trois catégories : bénignes, borderlines et malignes, plusieurs classifications ont été utilisées :

- Norris et Taylor [51]proposèrent en 1967 des critères morphologiques incluant la taille tumorale.

- Pietruszka et Barnes [53]en 1978 ont proposé un système prenant en compte l'activité mitotique, l'aspect des berges et le degré d'atypies cellulaires stromales.

- Azzopardi et al [19], tout en utilisant les mêmes critères que Pietruszka, ajoutent un quatrième critère qui est celui de la cellularité stromale.

- Pour Contesso[18], quatre grades sont à distinguer en fonction de la densité cellulaire, de l'architecture globale, de la présence et l'importance d'anomalies cytonucléaires ainsi que des modifications de la substance fondamentale. Elle distingue alors les tumeurs phyllodes bénignes de grade 1 et 2 caractérisées par l'absence d'anomalies cytonucléaires, et les tumeurs phyllodes malignes de grade 3 et 4 où ces anomalies sont présentes.

- L'OMS classe les tumeurs phyllodes en 3 grades : bénigne, borderline et maligne selon 5 critères [95] :

Les tumeurs phyllodes du sein

- ❖ Degré de l'hypercellularité du stroma.
- ❖ Pléomorphisme nucléaire.
- ❖ Nombres de mitoses.
- ❖ Marges.
- ❖ Architecture stromale.

Tableau 10 : Classification histologique des tumeurs phyllodes du sein selon l'OMS [95] :

	Type histologique		
Critères	Bénigne	Borderline	Maligne
Cellularité Stromale	Modeste	intermédiaire	Marqué
Pléomorphisme nucléaire	Léger	modéré	Marqué
Mitoses	Peu ou pas (<5 par HPF)	Intermédiaires (5–9 par HPF)	Nombreuses (>10 par HPF)
Marges	Bien circonscrites	Intermédiaires	Invasives
Architecture stromale	Distribution uniforme	Expansion hétérogène	Croissance stromale marquée

La littérature rapporte une majorité de types histologiques bénins et borderlines par rapport au type malin, ce qui est le cas dans notre série.

Les tumeurs phyllodes du sein

Tableau 11 :Classification des tumeurs phyllodes du sein selon le type histologique :

Auteurs	Nombre de patients	Type histologique (%)	
		Bénignes et borderlines	Malignes
Bennett et al [96]	30	63,5	36,5
Grimes et al [97]	187	73,3	26,7
Reinfuss et al [38]	170	65,3	34,7
Kanouni et al [5]	9	66,6	33,3
Collinet [8]	8	73,8	26,2
Notre série	17	88,23	11,76

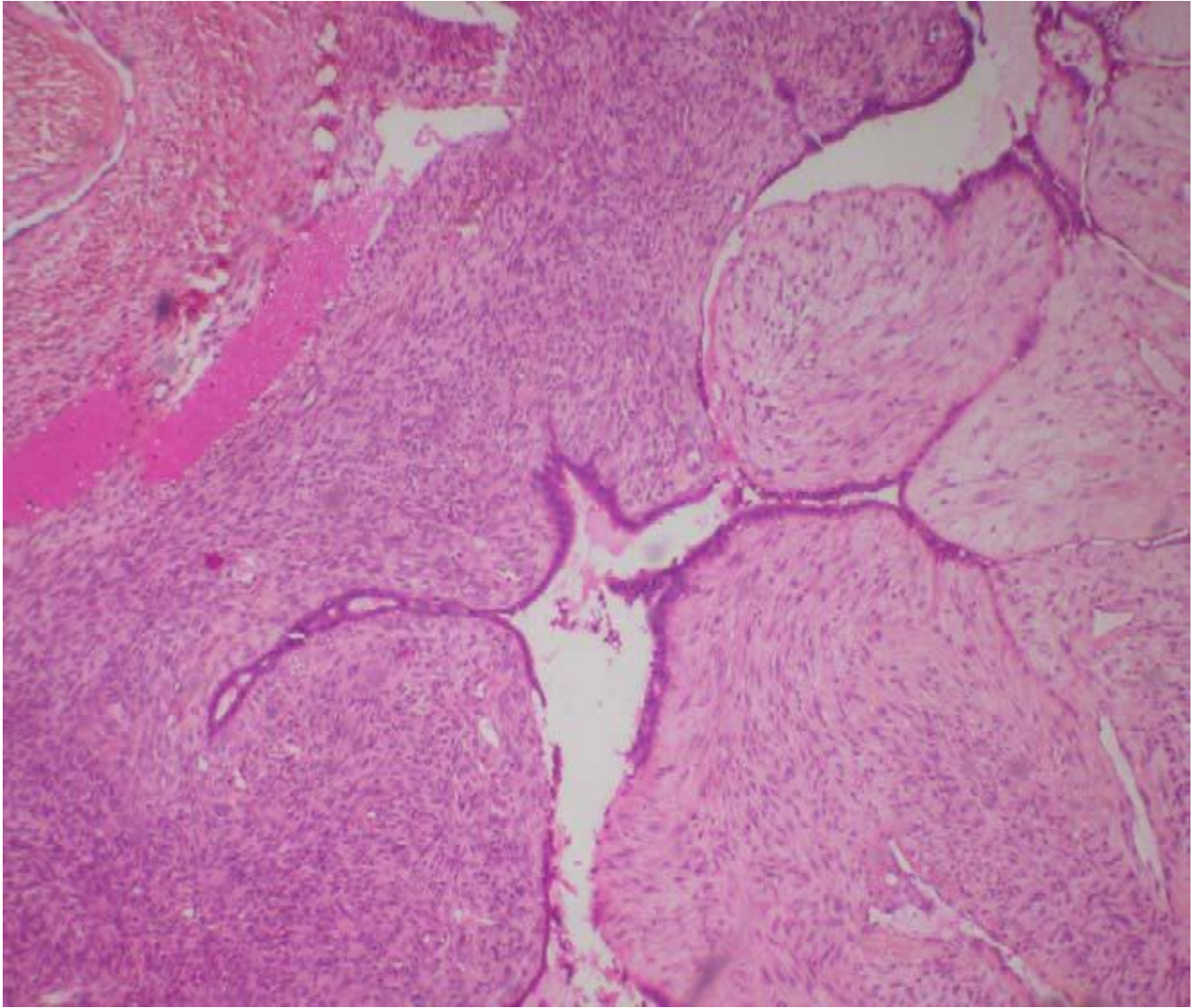
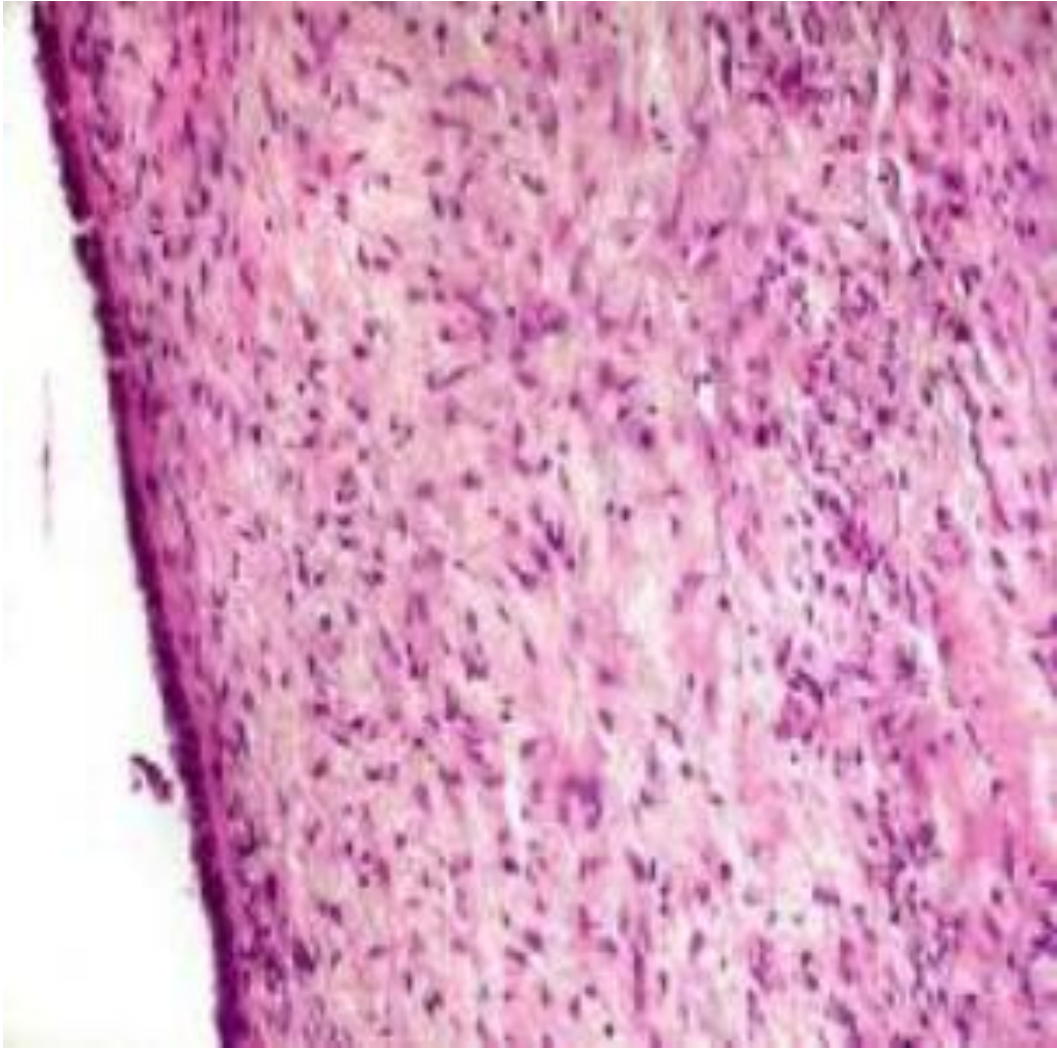


Image 28 : Tumeur phyllode **grade 1** avec ses deux composantes épithéliales et conjonctives (faible cellularité du stroma) et aspect foliacé [5].

Les tumeurs phyllodes du sein



Stroma hypercellulaire
avec un pléomorphisme
cellulaire marqué

(anisocytose).

Nombreuses mitoses

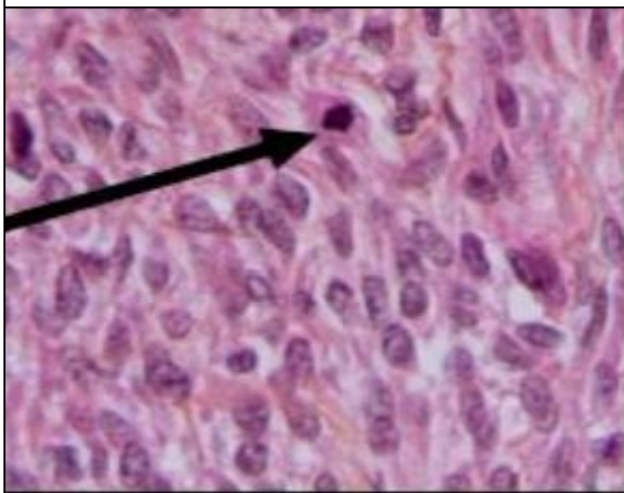
(>10 pour 10 champs à
fort grossissement). +/-

différenciation

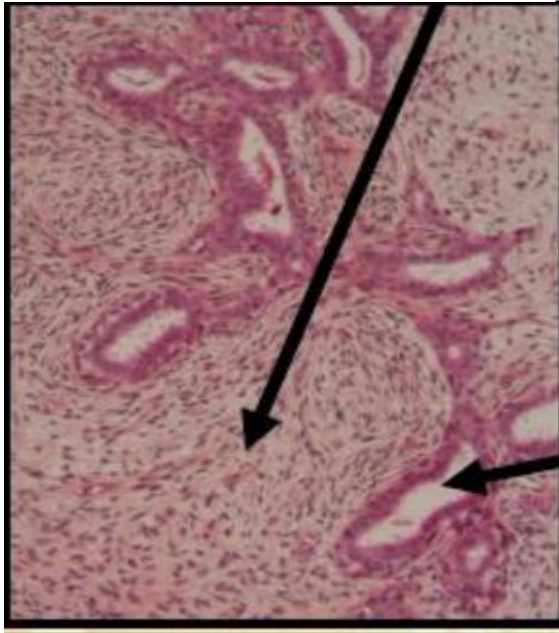
hétérogène.



tumeur phyllode **grade 2** [92].



A



Canaux regroupés en amas se prolongeant par des expansions digitiformes s'abouchant dans les lumières canalaire dilatées.

B

Image 30 : (A -B) Coupe anatomopathologique d'un **sarcome phyllode**.Coloration HES, grossissement x10 et x40[65].

Les tumeurs phyllodes du sein

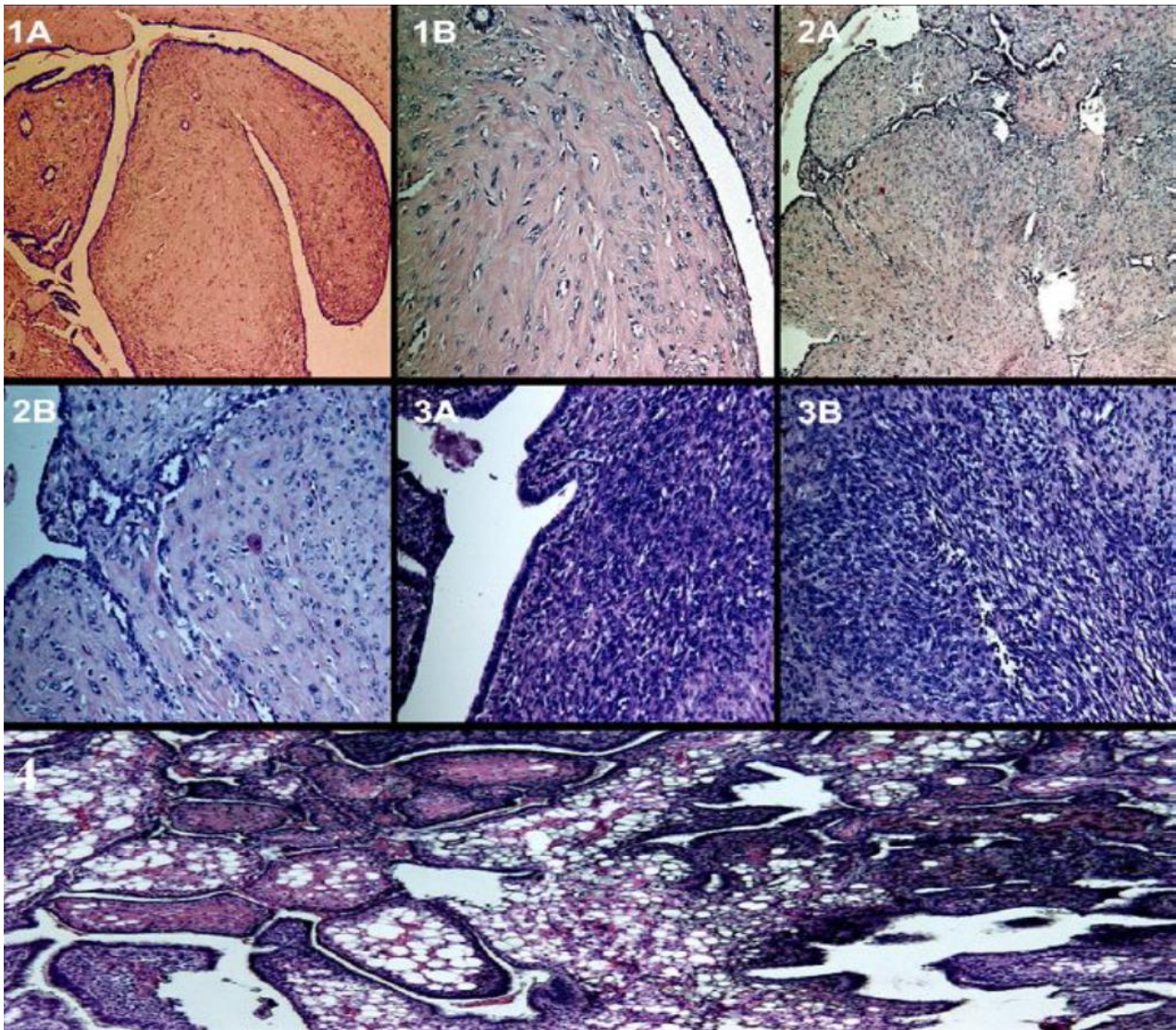


Image 31 : Tumeur phyllode du sein : coupe histologique, coloration HES : [95].

1 : TPS bénigne : 1A : aspect foliaire avec stroma paucicellulaire (Gr x40); 1B : Les cellules épithéliales n'affichent pas de changement hyperplasique (Grx100).

2 : TPS borderline : 2A : condensation stromale péri-canaire (Grx40) ; 2B : stroma fait de cellules fusiformes tassées les unes contre les autres (Gr x100).

3 : TPS maligne : 3A : croissance stromale marquée (Grx40) ; 3B : atypie stromale importante avec de multiples mitoses (Grx100).

4 : TPS maligne avec un stroma liposarcomateux (Grx40).

VI-Diagnostic différentiel :[144]

A-Tumeurs phyllodes grade 1 : Adénofibrome/ Adénome juvénile/ Adénofibrome cellulaire :

Les éléments de différenciation :

- Âge.
- Croissance rapide, taille augmenté.
- Absence déséquilibre stroma/épithélium.
- Architecture péri canaliculaire.
- Hyperplasie épithéliale.

B-Tumeurs phyllodes grades 2 et3 :Sarcomes primitifs du sein/Carcinome métaplasiquesarcomatoïde/Adénomyoépithéliome :

Il faut rechercher des aspects plus typiques de phyllode dans la tumeur.

VII–Traitement :

Le traitement des tumeurs phyllodes est généralement chirurgical, de l'excision large à la mastectomie totale [6]. Les traitements adjuvants ont peu d'intérêt. En effet, toutes nos patientes ont été traitées chirurgicalement, une patiente a bénéficié d'une radiothérapie.

A–Lachirurgie :

Pendant les années 1970, la chirurgie radicale était le traitement chirurgical standard pour tous les types de tumeur phyllode, quel que soit la taille tumorale. Mais cela n'offrait pas plus d'avantages sur la survie des patientes, car les récives locales ne semblaient pas être liées à la propagation de la maladie systémique. C'est pour cela qu'aujourd'hui, une approche chirurgicale conservatrice a été adoptée [1–27].

- **Conservatrice :**

Le traitement conservateur consiste en une excision large avec une marge de sécurité d'1–2cm. Elle est recommandée pour tous les types de tumeurs phyllodes mammaire, bénignes, borderlines ou malignes [3–37–86–93–98]. Dans notre série, 13 patientes (76,47%) ont bénéficié d'une tumorectomie large.

La chirurgie conservatrice n'est acceptable que lorsque les marges de 1 cm sont possibles, c'est pourquoi les techniques oncoplastiques permettent une large tumorectomie tout en conservant la forme du sein [98]. Ces techniques permettent d'avoir des marges saines et suffisantes sans préjudice esthétique.

Ainsi les techniques d'oncoplastie dépendent de la localisation de la tumeur. Les techniques recommandées sont :

Les tumeurs phyllodes du sein

- ❖ les tumeurs de la jonction des quadrants supérieurs :
 - T inversé ave pédicule porte mamelon inférieur.
 - Round block.
 - Oméga.
- ❖ Les tumeurs des quadrants internes :
 - Technique interne avec ou sans lambeau de rotation .
- ❖ Les tumeurs des quadrants externes :
 - Technique externe.
- ❖ Les tumeurs des quadrants inférieurs :
 - Technique en T avec ou sans lambeau glandulaire de rotation.
 - Technique en J ou L.
 - Verticale.
- ❖ Les tumeurs du sillon mammaire:
 - Technique du sillon sous mammaire.
- ❖ Les tumeurs centrales :
 - Pamectomie.

Le dessin ci-dessous montre les différentes techniques en fonction de la localisation de la tumeur [124].

Les tumeurs phyllodes du sein

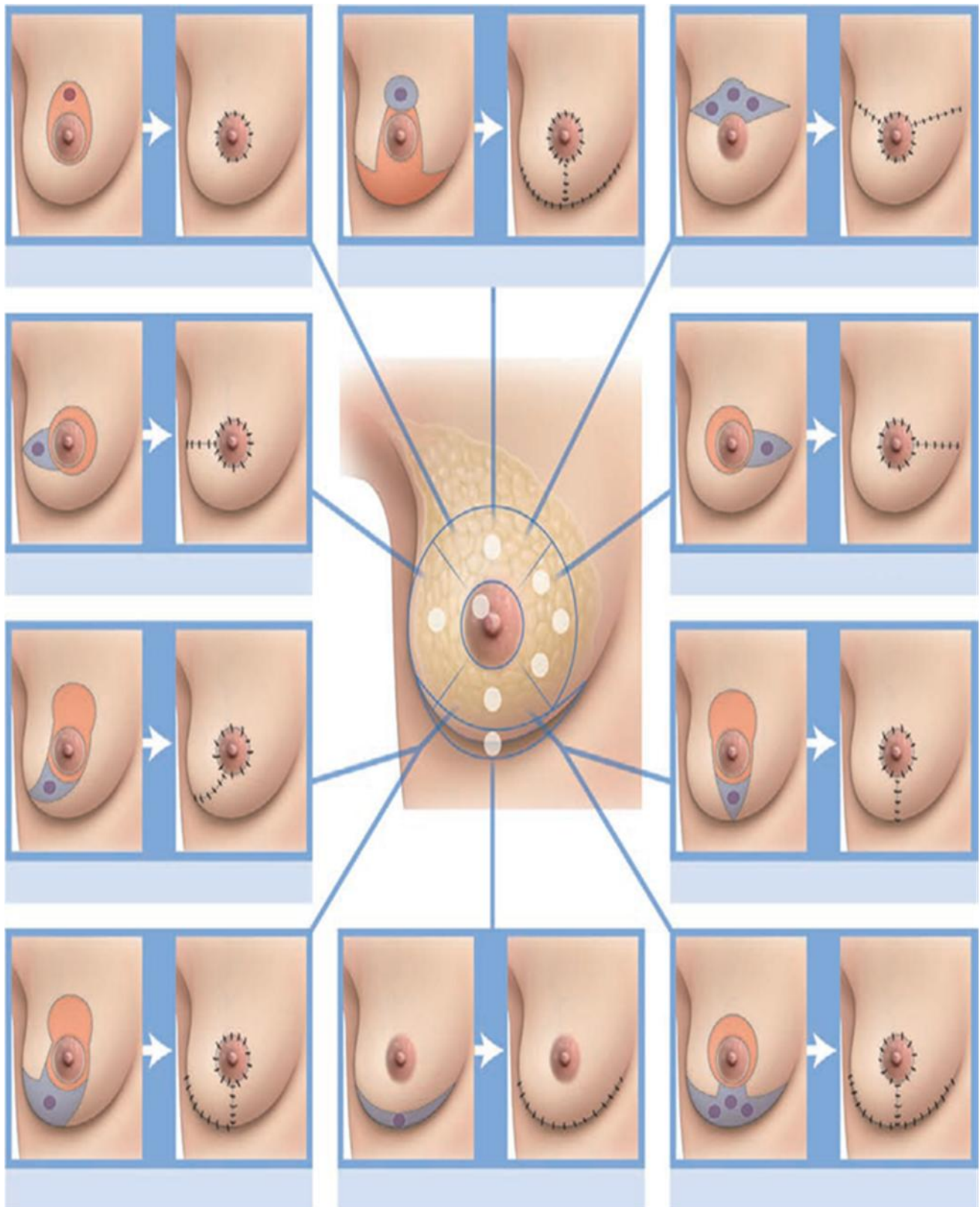


Image 32 : Les différentes techniques de l'oncoplastie en fonction de la localisation [124].

Les tumeurs phyllodes du sein

L'énucléation est proscrite [1-8-27-91] du fait du risque de récurrence et de dégénérescence maligne. Si la tumorectomie ne parvient pas à obtenir une marge > 1 cm, il est recommandé de réopérer la patiente afin d'obtenir une plus grande marge de sécurité afin d'éviter le risque de récurrence locale. Et c'est le cas dans notre série : 47% des patientes opérées avaient une marge de sécurité insatisfaisante et elles ont bénéficié d'une reprise du lit tumorale.

Par contre dans l'étude de l'institut Curie, l'état de l'excision des marges et la décision d'effectuer une excision large ne semblent pas être des facteurs importants pour une récurrence locale. Cependant l'auteur conclut que ceci est peut-être dû au manque suffisamment de nombre de patientes [98].

Pour d'autres études pour les tumeurs bénignes diagnostiquées après exérèse locale, il n'y a pas de consensus de réexcision [6-98]. L'attitude « wait and see » semble possible. En effet avec une telle approche, les récurrences locales et la survie à cinq ans sont respectivement de 4% et 96% [32-38].

S'il existe une récurrence locale de tumeur phyllode bénigne, il est recommandé de faire une réexcision avec une marge $> 2-3$ cm. Cette large marge est recommandée pour éviter tout risque de transformation maligne ou de prolifération sarcomateuse [37]. Quant aux récurrences locales des tumeurs phyllodes borderline et malignes, certains auteurs recommandent de faire une réexcision alors que d'autres optent pour une mastectomie totale [1-3-99].

Les tumeurs phyllodes du sein

- **Radicale :**

Le traitement radical consiste en une mastectomie totale (sans curage ganglionnaire), qui est réservée aux tumeurs de grande taille supérieure à 5cm ou aux tumeurs multi récidivantes malgré des marges adéquates [3–8–37–91–98]. Dans notre série, 4 patientes ont bénéficié d'une mastectomie totale (23,53% des patientes qui présentaient des tumeurs de grande taille et dont le traitement conservateur avec des marges saines était impossible).

Jusqu'à la fin des années 70, la mastectomie était le traitement chirurgical standard pour toutes les tumeurs phyllodes, quelle que soit la taille de la tumeur ou le grade histologique. Puis, des études ont pu montrer l'intérêt du traitement conservateur.

Barrio a trouvé, sur une série de 293 cas, le taux de récurrence à 10ans n'est pas significativement différent entre la mastectomie et le traitement conservateur [119].

Belkacémi dans son étude multicentrique, a montré qu'il n'y a pas de différence significative de survie sans récurrence entre la mastectomie radicale et le traitement conservateur [6].

Les données du SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results), portant sur 821 patients, ont montré que la survie spécifique est comparable pour la mastectomie ou traitement conservateur [125].

Ben hassouna sur 106 cas, a trouvé que le taux de survie sans récurrence passe de 86.4% en cas de traitement radical à 30% en cas de traitement conservateur. Mais cette série comprend un nombre important de tumeur de taille importante [27]. Il recommande alors la mastectomie en cas de tumeur maligne et une exérèse large en cas de tumeur borderline et tumeur bénigne.

Les tumeurs phyllodes du sein

Par contre, la mastectomie devrait être prise en considération pour la récurrence locale après chirurgie locale pour tumeur borderline ou maligne [38–39–127–128].

L'envahissement de la paroi thoracique semble être un événement rare avec les tumeurs phyllodes. Reinfuss et al rapporte que 2,4% des tumeurs phyllodes avaient cliniquement une infiltration dans le muscle grand pectoral [38]. Moore et Kinne recommandent une excision élargie du grand pectoral suivie d'une reconstruction de la paroi thoracique[126].

- **Le curage ganglionnaire :**

Le curage axillaire n'est pas recommandé en routine, dans la mesure où la proportion de métastases axillaires des tumeurs phyllodes mammaires malignes est inférieure à 10% [1]. Dans une récente étude multicentrique, qui a inclus 1035 patientes, le curage fut réalisé chez 9% des patientes : l'envahissement ganglionnaire a été retrouvé chez neuf patientes ; ce qui correspond à 0,86% des cas [129]. De plus, la dissémination en cas de tumeur maligne se fait essentiellement par voie hématogène [6] et puisque même les adénopathies axillaires palpables dans les tumeurs phyllodes mammaires malignes sont presque toujours réactionnelles.

Le curage axillaire ne sera réalisé qu'en cas d'adénopathies suspectes cliniquement et dont la nature métastatique a été confirmée histologiquement auparavant. Il s'agira donc d'un curage de nécessité [3–91].

Les tumeurs phyllodes du sein

- La reconstruction mammaire :

Du fait de la rareté des tumeurs phyllodes et des études rétrospectives remontant aux années 60, la reconstruction mammaire dans ces tumeurs fut citée faiblement à cette époque. Dans les années 90, c'était des « case report » qui sont rapportés puis ces dernières années, la reconstruction mammaire est de plus en plus réalisée en cas de mastectomie pour tumeur phyllode. Dans notre série une seule patiente a bénéficié d'une reconstitution mammaire par lambeau de grand dorsal.

En 1987, Orenstein décrit, d'après lui, le premier cas de reconstruction mammaire immédiate par prothèse de silicone chez une adolescente atteinte de tumeur phyllode [131].

Depuis d'autres auteurs ont rapporté des cas de reconstruction mammaire pour tumeur phyllode soit par prothèse soit par des lambeaux tels le grand dorsal ou le grand droit de l'abdomen .

Mendel et al. [130] ont rapporté un cas de mastectomie sous cutanée pour une grosse tumeur phyllode suivie par implantation immédiate d'une prothèse mammaire. Ils citent une interférence minimale avec la détection des récurrences et un avantage émotionnel.

Tsur décrit un cas similaire d'une adolescente chez qui une prothèse de silicone a été placée en sous pectorale sans nuire à la reconnaissance d'une maladie récidivante [131].

En reconstruction mammaire, l'étui cutané et la plaque aréolomamelonnaire sont préservés, si possible, pour le meilleur résultat esthétique [132-140].

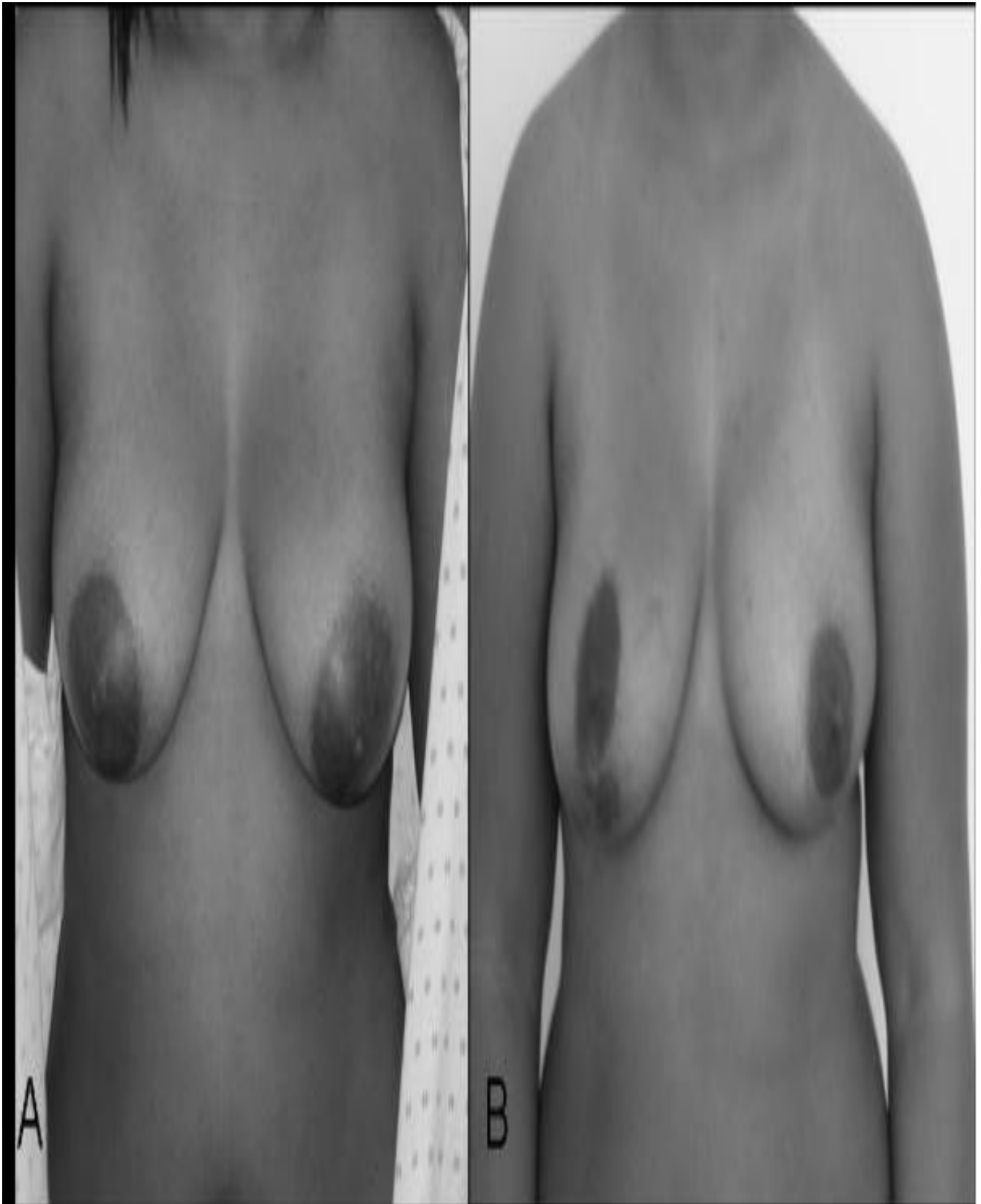


Image 33 : A. Avant intervention: tumeur phyllode sein gauche B. Reconstruction mammaire après nipple-sparing mastectomy[132].

Les tumeurs phyllodes du sein

Cet auteur a même utilisé « alloderm » derme artificiel assurant une loge prothétique plus importante pour la protéger au niveau de son pôle inférieur.

Les séries de plusieurs cas rapportent de façon plus fréquente la réalisation de reconstruction immédiate après mastectomie pour tumeur phyllode à chaque fois que le traitement conservateur ne peut être réalisable.

Dans la série de l'institut Curie [91], l'auteur rapporte :

- ❖ 5 cas de mastectomie (traitement initial) dont 2 ont eu une reconstruction mammaire immédiate soit avec un lambeau grand droit transverse libre (TRAM), ou un grand dorsal(LD). Les trois autres avaient une reconstruction secondaire (2 TRAM et 1 LD). Les causes de la reconstruction secondaires n'ont pas été mentionnées. Les indications de la reconstruction étaient la taille importante et la tumeur maligne.

- ❖ 2 cas sur 6 ont bénéficié d'une reconstruction immédiate lors de la reprise pour marges envahies.

- ❖ 6 cas de mastectomie pour récurrence ayant toutes bénéficié d'une reconstruction mammaire.

En général, la reconstruction mammaire peut être effectuée pour les tumeurs phyllodes. Et ceci à chaque fois que la mastectomie est décidée en particulier pour les tumeurs géantes. Les différents moyens de reconstruction ont été utilisés allant des prothèses aux lambeaux musculo-cutanés [3-98-133-134-134-136-137-140].

La reconstruction immédiate est la plus utilisée, en tenant compte du désir de la patiente, d'autant plus qu'aucun traitement adjuvant n'est indiqué dans la quasi-totalité des cas. En effet, le but de la mastectomie est d'avoir des marges suffisantes et ne pas indiquer un traitement adjuvant qui n'a pas prouvé jusqu'à

Les tumeurs phyllodes du sein

maintenant son efficacité. S'il y a une éventuelle indication à la radiothérapie, la reconstruction est différée (sauf DIEP).

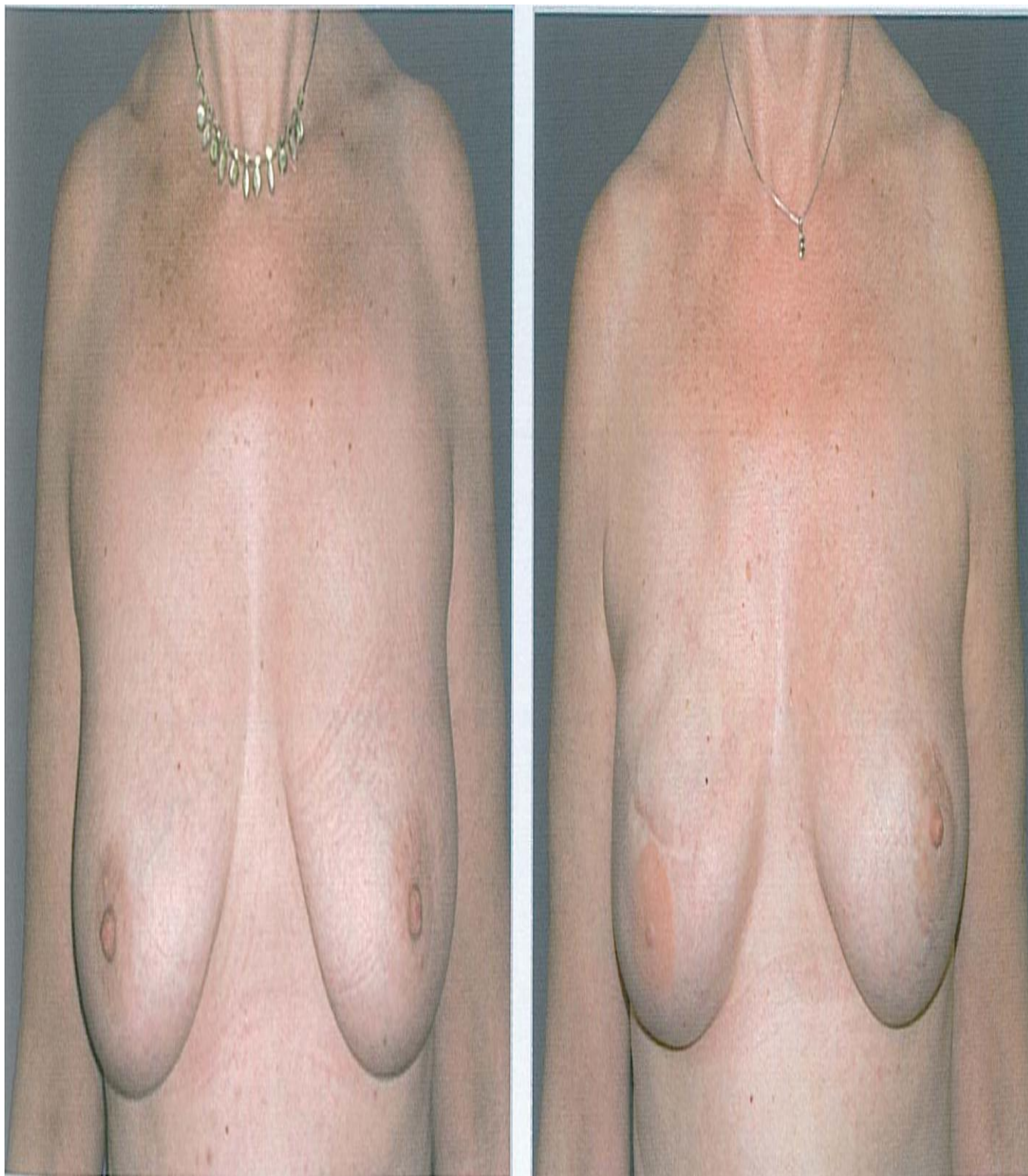


Image 34 : Reconstitution immédiate par prothèse [124].



Image 35 : Tumeur phyllode haut grade traitée par mastectomie + reconstruction immédiate par TRAM [138].

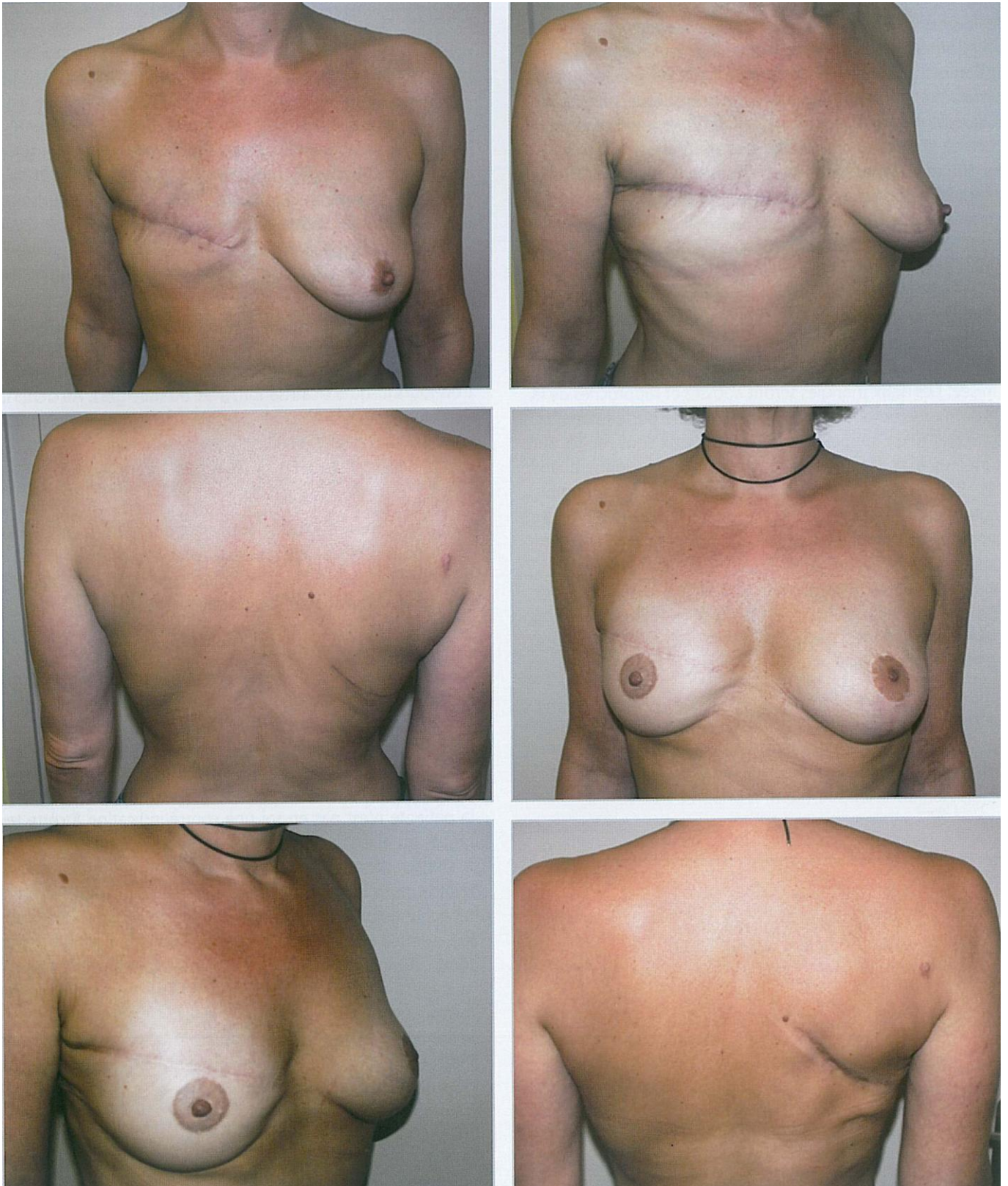


Image 36 : Reconstruction mammaire différée du sein droit après mastectomie et radiothérapie, par lambeau de grand dorsal autologue combiné au lambeau d'avancement abdominal. Résultat après un an [124].

Les tumeurs phyllodes du sein

Les complications de la reconstruction mammaire dépendent du type de la reconstruction (prothèse, lambeau grand dorsal, TRAM ou DIEP). Ces complications sont les mêmes que la reconstruction pour cancer du sein. Cependant, il a été décrit des récives de tumeur phyllode sur le site donneur et receveur suite à la reconstruction immédiate par TRAM pour une tumeur phyllode maligne [139].

B-Radiothérapie :

La radiothérapie est une thérapeutique adjuvante ayant prouvé son efficacité dans la prévention des récurrences locales dans les tumeurs phyllodes mammaires de type malin et borderline [6-100]. Concernant l'efficacité de la radiothérapie sur le contrôle et la récive locale des tumeurs phyllodes, de nombreuses études ont été menées [101-102-103]. Celles-ci se caractérisent par une faible puissance statistique liée au faible nombre d'individus.

Après la chirurgie, l'indication d'une radiothérapie adjuvante est discutée selon la taille tumorale, la qualité des marges d'exérèse et les caractéristiques anatomopathologiques de la tumeur (l'indice mitotique, la présence de nécrose tumorale, les atypies cellulaires et une croissance stromale rapide) [6-104-105].

L'étude menée par Barth et al, à propos de 86 patientes, a démontré qu'une chirurgie conservatrice des tumeurs phyllodes, même avec des marges négatives, était associée à un risque important de récive locale et que la chirurgie couplée à une radiothérapie néoadjuvante permettait un contrôle local des tumeurs phyllodes borderlines et malignes ; 39 des patientes ont reçu une radiothérapie adjuvante avec un meilleur contrôle local à dix ans de 86% pour les formes malignes et borderlines (86%) [6-106].

Les tumeurs phyllodes du sein

Pezner et al [107] ont montré que le risque de rechute locale est lié à la taille tumorale et au type de chirurgie et que la rechute locale est un facteur pronostique péjoratif. Ainsi, ils ont recommandé une irradiation adjuvante après tumorectomie pour une tumeur de plus de 2 cm ou en cas de mastectomie.

Chaney et al [108] rapportent 8 cas de tumeurs phyllodes ayant reçu 60 Gy après traitement initial chirurgical. Aucune des 5 lésions malignes n'a développé de récurrence locale après irradiation.

Belkacémi et al [6], à propos de 86 patientes, dont 39 (9% ; les tumeurs borderlines et malignes) ayant reçu une radiothérapie adjuvante ont mis en évidence un meilleur contrôle local à dix ans pour les formes malignes et borderlines (86%) sans impact sur la survie.

Deux autres grandes études ont examiné la radiothérapie adjuvante dans le sarcome du sein primaire y compris les patientes atteintes de phyllodes malignes. Leurs résultats ont été contradictoires :

- * McGowan et al. [141] ont constaté une tendance vers un taux sans récurrences plus élevé chez les patientes qui avaient reçu une radiothérapie.
- * Cependant, Confavreux et al. [142] ont constaté qu'il n'y avait aucune différence significative de récurrence locale ou la survie dans les cohortes irradiées et non irradiées. Ils insistent sur l'importance de réaliser une chirurgie avec marge négative, tout en minimisant l'utilité de la radiothérapie adjuvante.

En général, les séries de taille suffisante concluent que la radiothérapie ne peut pas être systématiquement recommandée en raison de l'absence de preuve définitive sur le taux de survie ou prévention de récurrence locale. Avec un

traitement approprié, les femmes peuvent profiter d'un pronostic optimiste avec survie globale à 10 ans de 77%, et survie spécifique à 10 ans de 89% [6–125].

Lorsqu'une radiothérapie est décidée, ses modalités pratiques ne sont par ailleurs pas clairement établies. Souvent, une irradiation du sein ou de la paroi d'au moins 50 Gy, associée à un complément de 10–15 Gy dans le lit tumoral, est prescrite par analogie avec les sarcomes des tissus mous du sein [6–91]. Dans notre série, la radiothérapie a été délivrée chez une patiente qui présentait une tumeur phyllode grade 3.

C–Chimiothérapie :

Le rôle de la chimiothérapie adjuvante ainsi que ses indications n'ont pas été clairement établi dans cette pathologie [52–88–106–110–111].

Classiquement, la chimiothérapie des sarcomes utilise deux substances majeures : la Doxorubicine, l'Isofosfamide et une troisième, la Dacarbazine, dont l'efficacité reste marginale [112]. L'association de Doxorubicine et d'Isofosfamide a montré une efficacité dans le traitement des tumeurs phyllodes métastatiques.

Hawkins et al [52] mettent en évidence une bonne réponse à la chimiothérapie quand celle-ci est précoce et contemporaine de la récurrence métastatique. Une surveillance rapprochée est donc nécessaire. Ainsi Chaney et al [108] dans leur étude, mettent en évidence le rôle important de la chimiothérapie adjuvante dans le traitement des lésions phyllodes. Ils ont montré qu'aucune lésion maligne traitée par chimiothérapie adjuvante n'a présenté d'évolution métastatique (le protocole utilisé est l'Isofosfamide associé à la Doxorubicine).

Les tumeurs phyllodes du sein

L'étude prospective réalisée, utilisant de la Dacarbazine [113], montre des résultats décevants concernant la chimiothérapie adjuvante des tumeurs phyllodes de grade 3. La plupart sont d'accord qu'il n'y a pas de rôle établi pour la chimiothérapie adjuvante dans les tumeurs phyllodes ou sarcome primaire du sein. Dans une analyse de 12 études portant sur la chimiothérapie pour sarcome du sein primaire, seules 2 études ont montré un bénéfice de survie. En dépit de la conviction que les métastases à distance sont résistantes à la chimiothérapie, il y a eu des rapports d'une prestation de survie avec radiochimiothérapie chez les patientes atteintes de métastases [143].

Cependant, la plupart des études montrent que la chimiothérapie adjuvante n'a pas d'impact sur la survie et que le pronostic des tumeurs phyllodes métastatiques reste sombre [3-27-58-98-143].

Dans notre série, on a réalisé une chimiothérapie pour une patiente qui présentait une tumeur phyllode de bas grade associée à un carcinome canalaire infiltrant dans l'autre sein (chimiothérapie pour son carcinome canalaire infiltrant).

VIII–Evolution et pronostic :

Une des caractéristiques principales des tumeurs phyllodes du sein est son fort potentiel de récurrence locale après le traitement, et occasionnellement un risque métastatique notamment dans les formes malignes [1–5–37–38–55]. Le taux de mortalité varie de 3 à 12% en fonction des études [8].

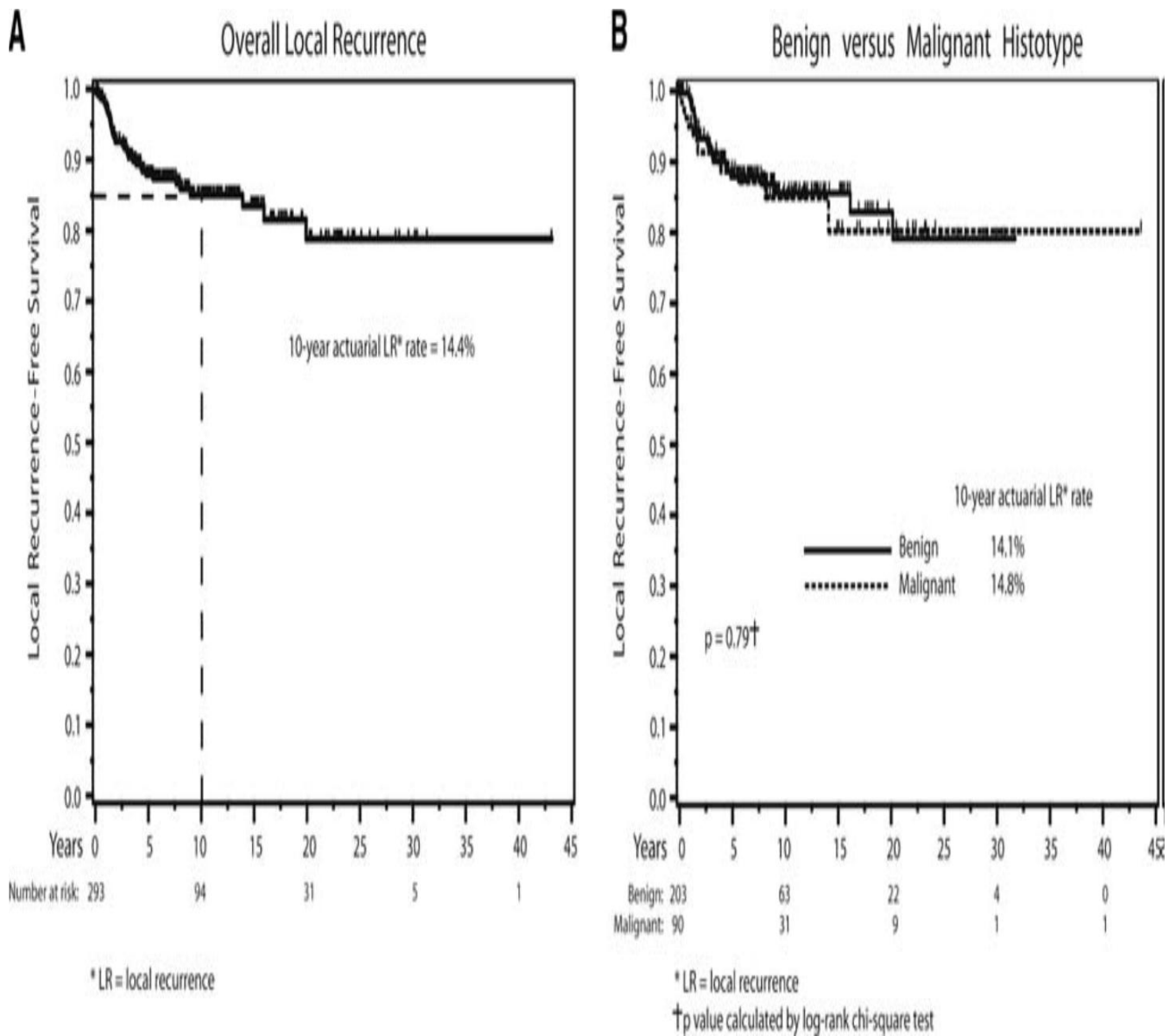
A–Récurrence locale :

Les récurrences locales apparaissent dans 0–59% dans la littérature [114]. Le risque de récurrence est faible pour les tumeurs bénignes (6–10%) et potentiellement élevé dans les tumeurs borderlines et malignes (30 à 40%) [5–98–99].

Les récurrences locales apparaissent dans les premières années suivant la chirurgie, avec un intervalle moyen de 33 mois pour les TPS bénignes et 22 mois pour les TPS malignes [37]. Histologiquement, ces récurrences ressemblent à la tumeur d'origine, mais parfois, elles peuvent récidiver en des formes plus agressives [1–28] et rarement en un grade histologique moins important [115].

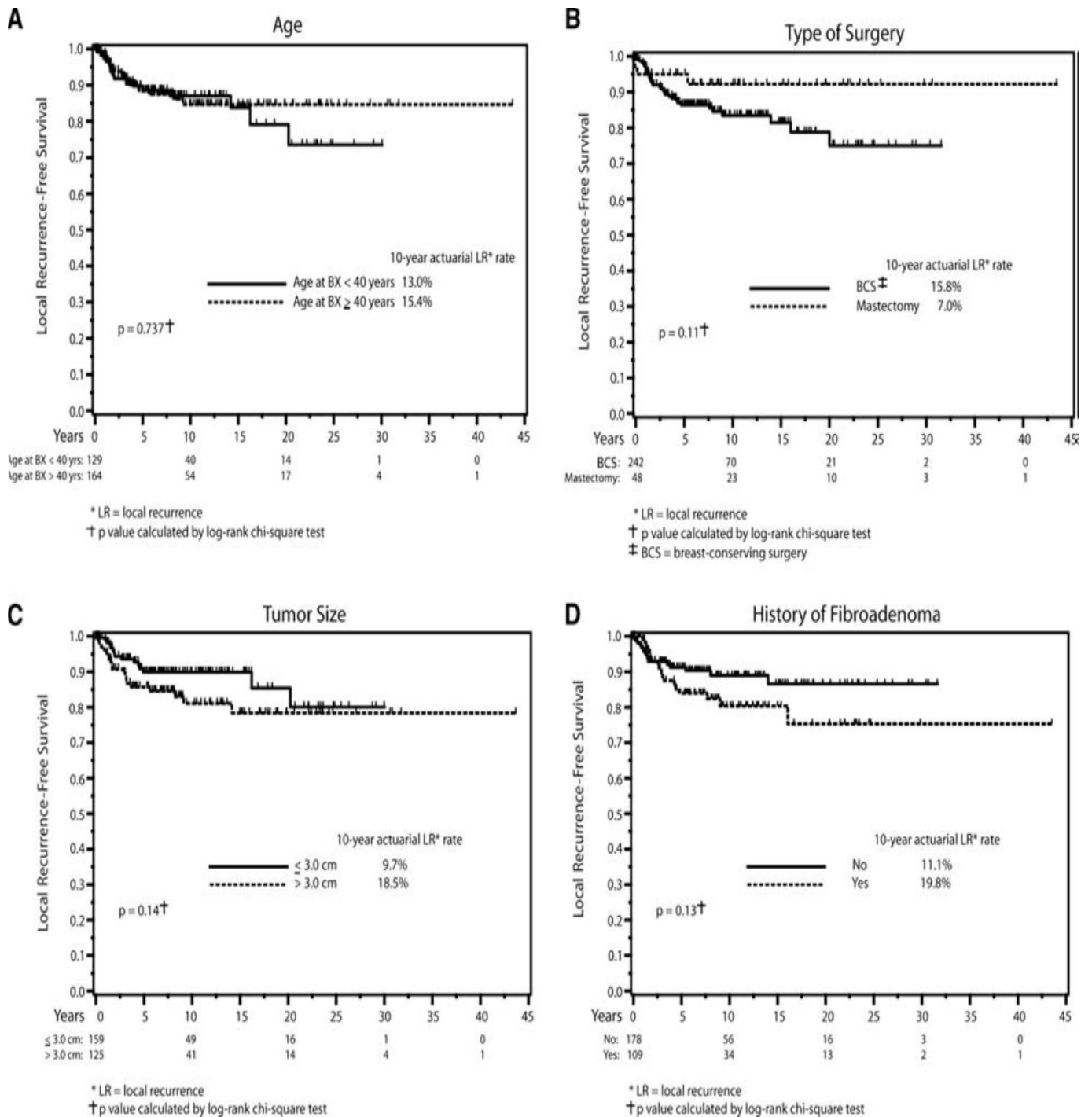
Les facteurs prédictifs pour la récurrence sont liés essentiellement aux [6–56–116–117]. (voir graphique 9–10–11) :

- ❖ Marges d'excision (1 –2 cm). +++
- ❖ Type histologique. +++
- ❖ Prolifération stromale. +++
- ❖ Taille tumorale.
- ❖ Nombre de mitoses
- ❖ Présence de nécrose.



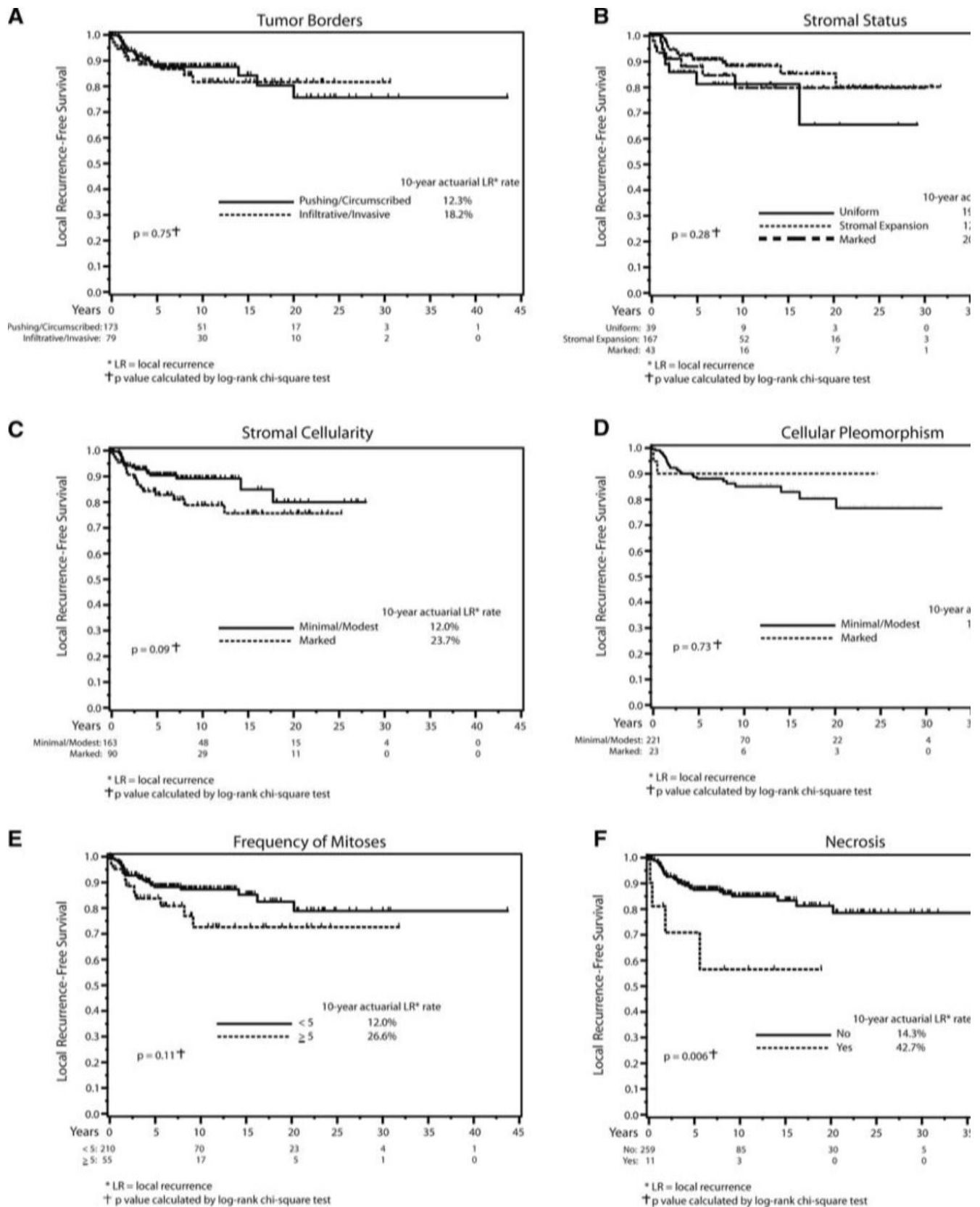
Graphique 9 : Récurrence locale en fonction du type histologique [6].

Les tumeurs phyllodes du sein



Graphique 10 : Récurrence locale en fonction de la taille tumorale, du type chirurgical et de l'âge [6].

Les tumeurs phyllodes du sein



Graphique 11 : Récurrence locale en fonction des critères anatomopathologiques [6].

Les tumeurs phyllodes du sein

Tableau 12 :Déterminer les facteurs prédictifsdes récurrences locales selon l'étude de Belkacémi [6].

Characteristic	Total		Benign		Malignant	
	n	%	n	%	n	%
Cases	293	100	203	69	90	31
Tumor size						
≤3.0 cm	159	54	134	66	25	28
> 3.0 cm	125	43	65	32	60	67
Unknown	9	3	4	2	5	5
Margins						
Negative	174	59	102	50	72	80
Positive/close	60	21	51	25	9	10
Unknown	59	20	50	25	9	10
Borders						
Pushing/circumscribed	173	59	141	69	32	36
Infiltrative/invasive	79	27	33	17	46	51
Unknown	41	14	29	14	12	13
Stromal status						
Uniform	39	13	37	18	2	2
Stromal expansion	167	57	125	62	42	46
Marked overgrowth	43	15	20	10	23	26
Unknown	44	15	21	10	23	26
Stromal cellularity						
Minimal/modest	163	56	140	69	23	26
Marked	90	31	44	22	46	51
Unknown	40	13	19	9	21	23
Cellular pleomorphism						
Minimal/modest	221	75	176	87	45	50
Marked	23	8	2	1	21	23
Unknown	49	17	25	12	24	27
Mitosis						
< 5 per 10 HPF	210	72	171	84	39	43
≥5 per 10 HPF	55	19	13	7	42	47
Unknown	28	9	19	9	9	10
Necrosis						
No	258	88	188	93	70	78
Yes	11	4	0	0	11	12
Unknown	24	8	15	7	9	10
Available surrounding tissue						
No	96	33	65	32	31	34
Yes	197	67	138	68	59	66
Fibroproliferation in surrounding tissue ^b						
No	155	53	108	53	47	52
Yes	42	14	30	15	12	14
Unknown	96	33	65	32	31	34

Dans notre série, 3 patientes (17,64%) ont eu une ou plusieurs rechutes avec un intervalle moyen de 1,4 an (1an–2ans) pour ces patientes les limites d'exérèse étaient saines, le type histologique était bénin ou borderline.

B-Métastases :

Des métastases ont été observées dans 3 à 25% des cas [114]. Elles surviennent deux à cinq ans après le diagnostic [3].

Elles sont le plus souvent retrouvées dans les cas de tumeur phyllode maligne et intermédiaire et rarement dans les tumeurs bénignes [118].

Les métastases sont le plus souvent localisées au niveau pulmonaire (70%), osseux (30%), et plus rarement cérébral, abdominal et pelvien [116].

L'atteinte ganglionnaire reste exceptionnelle, c'est pourquoi le curage axillaire n'est pas recommandé en routine même dans le cas de tumeur phyllode grade 3 [33-38-108-110-112].

Les tumeurs phyllodes métastatiques sont de pronostic très défavorable, et il n'a pas été rapporté de survie à long terme [1].

Dans notre série, aucun cas de métastase n'a été révélé.

Plusieurs facteurs prédictifs de métastases ont été étudiés, incluant : [38-99].

- ❖ L'activité mitotique élevée.
- ❖ L'hypercellularité.
- ❖ L'atypie stromale.
- ❖ La prolifération stromale.

C-Survie :

Le taux de survie moyen est autour de 90 % à 5 ans. La littérature a démontré que le taux de survie respectivement à 5 et 10 ans, était de 91% et

Les tumeurs phyllodes du sein

79% pour les tumeurs phyllodes non malignes, et de 82% et 42% pour les tumeurs phyllodes malignes [37].

La survie à long terme des patientes avec des tumeurs phyllodes est déterminée par l'existence ou non de métastases à distance [118].

Dans la série de Reinfuss[38], le taux de survie à cinq ans était de 82,9% avec :

- 98,7% pour les tumeurs bénignes.
- 73,3% pour les tumeurs borderlines.
- 66,1% pour les tumeurs malignes.

La corrélation histopronostique a été rapportée dans toutes les études, et les facteurs histologiques de pronostic défavorable retenus par la majorité des auteurs [5-37-38-114], le taux de survie à cinq ans était de 82,9% avec :

- ❖ Les contours mal limités de la tumeur.
- ❖ L'existence de «stromalovergrowth».
- ❖ L'activité mitotique élevée.
- ❖ Les atypies nucléaires marquées.

Pour Belkacémie ; Dans son étude, la survie sans récurrence, l'histologie bénigne, le nombre limité de mitoses, l'absence de résidu tumoral après le traitement initial, étaient pour lui les facteurs favorables indépendants[6].

D'autres études, ont mis en évidence une relation entre la survie et la qualité d'exérèse. Ainsi, Pandey et al [93], dans leur étude portant sur 37 patientes, ont montré que le taux de survie est dépendant des marges chirurgicales d'exérèse.

Dans notre série aucun cas de décès n'a été décrit.

Les tumeurs phyllodes du sein

Tableau 14 : Données de la littérature.

Références	Période d'étude	Nombre de patientes avec TPM/ nombre total	Chirurgie mammaire		Chimiothérapie adjuvante	Radiothérapie adjuvante	Suivi médian	Taux de rechute locale (%)	Survie globale à 5 ans
			Mastectomie (%)	Conservatrice (%)					
Pezner (107)	1964–2005	478/478	43	35		12/478	64 mois		
MacDonad (104)	1973–2002	821/821	52	48	0	9 %	5,7 ans		84 %
Belkacémi [6]	1971–2003	79/443	68	32	3 %	9 %	106 mois	28	
Kapiris [33]	1947–1999	48/48	50	50	0	3/48	9 ans	40	54 %
Reinfuss [38]	1952–1988	59/170	93,2	6,8		4/59	8 ans	12	
Chaney [108]	1944–1998	30/101	80	20	4/101	6/101	81 mois	3	82 %
Barrio [119]	1954–2005	90/293	44	56				13	
Ben Hassouna [27]	1986–2001	28/106	68	32	0	0 %	43 mois	18	86 % (tgc)
Lenhard [120]	1984–2005	8/33	DM	DM		1/33	87 mois	50	89 % (tgc)
Fou [121]	1995–2004	27/27	35	65			52 mois	15	

IX– Conclusion :

Les tumeurs phyllodes sont des tumeurs fibroépithéliales qui représentent moins de 1% des tumeurs primitives du sein.

Elles sont classées par l'OMS en 3 grades : grade1, grade2, et grade 3.

Elles touchent surtout les femmes jeunes, nullipares, en période d'activité génitale. Il s'agit le plus souvent d'un nodule mammaire palpable, dont la taille peut varier de quelques centimètres à une volumineuse tumeur occupant tout le sein.

Si bien que l'imagerie fait suspecter le diagnostic de tumeur phyllode, ce dernier n'est confirmé que par étude anatomopathologique de la pièce opératoire.

Le traitement des TPS est essentiellement chirurgical. Il consiste en une résection large avec des marges d'1–2 cm pour tout type de tumeurs de petite taille ne dépassant pas 5 cm. La mastectomie totale, est quant à elle, réservée aux tumeurs de grande taille dont le traitement conservateur avec des marges saines est impossible ou aux tumeurs multirécidivantes malgré des marges adéquates.

Le curage ganglionnaire n'est pas réalisé en routine. La diffusion métastatique de ces tumeurs se faisant surtout par voie hématogène, et le curage ne sera fait qu'en cas d'adénopathies suspectes cliniquement et dont la nature métastatique a été confirmée histologiquement auparavant

Les traitements adjuvants ont peu d'intérêt. La radiothérapie a pour but de diminuer les récives locales mais n'a pas d'impact sur la survie. Quant à la chimiothérapie, elle a surtout été utilisée à des fins palliatives.

Les tumeurs phyllodes du sein

Toutes les tumeurs phyllodes peuvent récidiver, et toutes ont un potentiel métastatique.

Le pronostic dépend essentiellement de la présence de critères histologiques péjoratifs de la tumeur, et de la qualité d'exérèse tumorale.

Annexes

Annexe 1 :

classification TNM du sein :[122]

Classification TNM	
Classification	Description
TNM	
Tx	Tumeur ne pouvant être appréciée par défaut de renseignements.
T0	Pas d'évidence de tumeur primitive.
Tis	Carcinome canalaire in situ ou carcinome lobulaire in situ ou maladie de Paget du mamelon sans tumeur sous-jacente.
T1	Tumeur inférieure à 2 cm dans sa plus grande dimension.
T1a	-T<0,5 cm.
T1b	-T entre 0,5 et 1 cm.
T1c	- T entre 1 et 2 cm.
T2	Tumeur supérieure à 2 cm et inférieure à 5 cm dans sa plus grande dimension.
T3	Tumeur de plus de 5 cm dans sa plus grande dimension.
T4	Tumeur de toute taille avec extension :
T4a	- A la paroi thoracique.
T4b	- Oedème ou ulcération de la peau ou nodule de perméation.

Les tumeurs phyllodes du sein

T4c	- A la peau et à la paroi thoracique.
T4d	- Cancer inflammatoire.

Annexe 2 :

Classification ACR des images mammographiques :[123]

Le cahier des charges du programme national de dépistage des cancers du sein préconise l'utilisation en première et seconde lecture de la classification BI-RADS de l'ACR des images mammographiques en fonction de leur valeur prédictive positive :

- ACR 0, classification d'attente surtout utilisée en seconde lecture (des examens complémentaires sont nécessaires pour un classement définitif).
- ACR 1, mammographie normale, quel que soit la densité mammaire.
- ACR 2, anomalie bénigne ne nécessitant ni examen complémentaire ni surveillance.
- ACR 3, anomalie très probablement bénigne. On propose une surveillance dont le rythme et les modalités sont précisés.
- ACR 4, anomalie indéterminée ou suspecte pour laquelle un prélèvement, si possible percutané, est indiqué.
- ACR 5, anomalie suspecte d'être un cancer.

Cette classification augmente la reproductibilité du compte rendu de mammographie et sa compréhension par tous. La conduite à tenir en découle logiquement.

Annexe 3 :

Classification anatomopathologique de l'OMS du sein [144] :

- **Tumeurs épithéliales :**

- ❖ **Bénignes :**

- Papillome intracanalair.

- Adénome du mamelon.

- Adénome tubuleux.

- Adénome lactant.

- ❖ **Malignes :**

- Non invasives :

- Carcinome intracanalair.

- Carcinome lobulaire in situ.

- Invasives :

- Carcinome canalaire infiltrant (CCI).

- Carcinome lobulaire infiltrant (CLI).

- Carcinome mucineux.

- Carcinome médullaire.

- Carcinome papillaire.

- Autres.

- **Tumeurs fibro épithéliales :**

- ❖ Fibroadénome.

- ❖ Tumeur phyllode.

- ❖ Carcinosarcome.

Les tumeurs phyllodes du sein

- Tumeurs diverses.
- Tumeurs non classées.
- Maladie fibrokystique et dysplasie mammaire .
- Pseudo tumeur.

Résumé :

Thèse : TUMEUR PHYLLODES DU SEIN (A PROPOS DE 17 CAS).

Rapporteur : Pr BOUCHIKHI CHAHRAZED.

Auteur : IMANE BENCHIBA.

Mots-clés : Sein– Tumeur phyllode – Histologie– Diagnostic– Chirurgie – Pronostic.

Introduction : Les tumeurs phyllodes du sein sont des tumeurs fibro épithéliales qui représentent moins de 1% des tumeurs primitives du sein. Leur diagnostic est surtout histologique. Le but de notre travail est de rappeler les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques et pronostiques des tumeurs phyllodes du sein à travers des revues de la littérature.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective menée au service gynéco obstétrique I à CHU Hassan II de Fès entre Mai l'année 2009 et Mai 2013, portant sur des patientes ayant des tumeurs phyllodes du sein certifiées histologiquement.

Résultats : Les patients évalués étaient des femmes dont l'âge moyen de survenue est de 34.17 ans (18–54ans), 64% des patientes sont nullipares. Le mode de révélation était clinique par la découverte d'un nodule chez 88,24% des cas, de mastodynie dans un cas, de déformation du sein dans un cas. Le type histologique était bénin dans 76,47% des cas, borderline dans 17,64% avec un cas sarcome phyllode (5,9%). Le délai moyen de consultation était de 20.5mois (05jours–14ans) La taille tumorale moyenne est de 5,84 cm(0.5–

Les tumeurs phyllodes du sein

20cm). Le traitement chirurgical a été conservateur dans 76,47% (tumorectomie) et radical dans 23,53% (mastectomie). Le suivi local chez 80% des patientes 2perdues de vue. A la fin du traitement, 47% patientes opérées avaient une marge de sécurité insatisfaisante (reprise du lit tumorale) et 53% patientes étaient en situation de rémission clinique complète. Après le suivi, 3 patientes (17,64%) ont eu une ou plusieurs rechutes avec un intervalle moyen de 1,4 an (1an–2ans). Aucun cas de métastase ni de décès n'ont été marqué.

Discussion et conclusion : Les tumeurs Phyllodes du sein touchent des femmes surtout jeunes. Leur diagnostic est essentiellement histologique, et leur traitement est surtout chirurgical. La radiothérapie occupe une place primordiale comme traitement adjuvant, elle permet de diminuer le taux de récidence locale, mais non celui de survie. La chimiothérapie semble avoir une place mal définie. L'évolution est marquée par des récides locales et la survenue de métastase. Le pronostic est basé sur les caractères histologiques de la tumeur et sur la qualité d'exérèse tumorale.

SUMMARY:

Thesis : Phyllode tumors of the breast (About 17 cases).

Reporter: Pr BOCHIKHI CHAHRAZED.

Author: IMANE BENCHIBA.

Key words: Breast – Phyllode Tumor – Pathologist – Diagnosis – Surgery – Pronostic.

Introduction: phyllodes tumors of the breast are rare fibro-epithelial tumors, which represents less than 1% of all primary breast tumors. Histological confirmation is required to establish the diagnosis. The aim of our work is to remind, the epidemiological, clinical, therapeutic and prognostic features of these tumors through our study and review of the literature.

Materials and methods: This is a retrospective study conducted in the gynecology obstetrics department I at CHU Hassan II between May 2009 and May 2013 on patients with breast phyllodes tumors histologically certified.

Results: Patients evaluated were women with an average age of onset is 34.17 years (18–54 years) 64% of patients were nulliparous. Revelation mode was clinical by finding a nodule in 88, 24% of cases of mastalgia in 1 case of breast deformity in a case. The histological type was 76.47% in Benign borderline cases in 17,64% of cases, sarcoma phyllodes in one case (5,9% of the patients). The average consultation time was 20.5 months (05 years–14 years). The average tumor size was 5.84 cm (0.5–20 cm). Surgical treatment was conservative in 76,47% (lumpectomy) and radical in 23,53% (mastectomy). At the end of treatment, in 80% of patients 2% lost to, 47% patients had a margin made unsatisfactory safety (recovery of tumor bed) and 53% patients were in clinical complete remission.

Les tumeurs phyllodes du sein

After follow-up, 3 patients (17, 64%) had one or more relapses with an average interval of 1,4 year (1year –02 years). No cases of developing metastases or death have marked a summers writing.

Discussion and conclusion: Phyllodes breast tumors affect mainly young women. The diagnosis is essentially histological, and treatment is mainly surgical. Radiation occupies a paramount as adjuvant treatment; it reduces the rate of local recurrence, but not the survival. Chemotherapy seems to have an ill-defined site. The evolution is characterized by local occurrence and recurrence of metastasis. The prediction is based on the histological characteristics of the tumor and on the quality of excision.

ملخص :

أطروحة : ورم الثدي الورقي (حوالي 17 حالة) .

المقررة : الأستاذة نبو شيخي شهر زاد .

الكاتبة : إيمان بنشبية .

الكلمات الرئيسية : الثدي - الورم الورقي - التشخيص - الجراحة - الأنسجة - العامل للتوقعي .

مقدمة : إن أورام الثدي الورقية هي أورام ليفية وظهرت نادرة تمثل أقل من 1 % من أورام الثدي الأولية .

يعتمد التشخيص على علم الأنسجة بشكل خاص .

الهدف من عملنا هو التذكير بالميزات الباثية، السريرية، العلاجية والتنبؤية لهذا الورم من خلال استعراض الأدبيات .

مواد وأساليب : هذه دراسة استعادية أجريت بمستشفى الحسن الثاني بفاس في قسم التوليد الأول بين ماي عامي 2009 و 2013

على 17 مريضة يعانون من أورام الثدي الورقية المصادق عليها تشريحيًا .

النتائج : 17 مريضة من الإناث بمتوسط عمر البدء 34.17 عاما (18-54 عاما)، 64 % من المرضى

عديمي الإنجاب . كانا اكتشافا للورم سريريًا على شكل عقيدة 88.24 % من الحالات ، ألم الثدي في حالة واحدة تشوه الثدي في حالة واحدة . أثبت التحليل النسيجي أن الورم كان غير خطير أو محدود في 76.47 % من الحالات ، وخبيثًا في حالة واحدة . متوسط وقت الفحوصات الطبية

20.5 شهر (05 يوما-14 عاما) و متوسط حجم الورم 5.84 سم (0.5 - 20 سم) . العلاج الجراحي كان محافظًا في 76.47 %

(استئصال الورم) و جذري في 23.53 % (استئصال الثدي) . كنا قادرين على متابعة 80 % من الحالات ، مريضتين لم تلتزم بالمتابعة .

في نهاية العلاج ، 47 % من المرضى اللواتي يعانين من عدم كفاية هامش السلامة (استئصال سريري الورم) و 53 % من المرضى في حالة الشفاء التام .

بعد المتابعة ، شهدت 3 مرضى (17.64 %) انتكاسة واحدة أو أكثر مع فترة متوسطها 1.4 سنة (سنة-سنتان) .

لم نلاحظ أي حالة التطور النقيلي أو الموت .

المناقشة و الاستنتاج : الأورام الورقية للثدي تصيب أساسًا النساء الشابات ،

التشخيص يعتمد أساسًا على التحليل النسيجي ، والعلاج الجراحي هو الخيار الأمثل . الإشعاع تحتل أهمية قصوى كعلاج مساعد ، فإنه يقلل من معدل الانتكاس .

المرضى المحليين ، فإنه يقلل من معدل التطور المحلي ، ولكن ليس من معدل البقاء على قيد الحياة . العلاج الكيميائي لديهم موقع غير محدد . يتميز

التطور بالظهور المحلي والتطور النقيلي . ويستند العامل للتوقعي على الخصائص النسيجية للورم وكذا على جودة الاستئصال .

BIBLIOGRAPHIE:

- [1]. Parker SJ, Harries SA, Phyllodes tumours, Postgrad Med J 2001 Jul ; 77(909):428–35 144: 341–3.
- [2]. Karim RZ, Gerega SK, Yang YH, et al ;Phyllodes tumours of the breast a clinicopathological analysis of 65 cases from a single institution. Breast 2009;18(3):165–70.
- [3]. Bouhafa T, Masbah O, Bekkouch I, Afqir S, Mellas N, Ismaili N, et al ; Phyllodes tumors of the breast: Analysis of 53 patients. Cancer Radiother 2008.
- [4]. Müller J. ;Über den feineren Bau und Die Formen der KrankhaftenGeschwulste, 1. Berlin: G Reiner; 1838.P.54–7.
- [5]. L. Kanouni a,*, A. Jalil b, I. Saâdi a, H. Sifat a, K. Hadadi a, H. Errihanic,A. Mansouria,N. Benjaafar a, F.Ahyoudb,A. Souadka b, F. Kettani d, B.–K. El Gueddari ; a Management of phyllodes tumors of the breast at the National institute of oncology of Rabat, Morocco, GynécologieObstétrique&Fertilité 32 (2004) 293–301.
- [6]. Belkacémi Y, Bousquet G, Marsiglia H, Ray–Coquard I, Magné N, Malard Y, et al. ; Phyllodes tumor of the breast. Int J RadiatOncolBiolPhys 2008;70:492–500 [centre Oscar–Lambret, Lille, France].
- [7]. Lansac J ; Pathologie du sein. Gynécologie pour le praticien, Ed.1994.
- [8]. Sabban F, Collinet P, Lucot JP, Boman F, Leroy JL, Vinatier D. ; Phyllodes tumor of the breast: analysis of 8 patients. J GynecolObstetBiolReprod (Paris) 2005;34(3 Pt 1):252–6.

Les tumeurs phyllodes du sein

- [9]. BRIGITTE MAUROIS, PIERRE KAMINA ; Anatomie chirurgical du sein Cancer du sein de Jean-Philippe Brettes, Carole Mathelin, Béatrice Gairard, Jean-Pierre Bellocq 2007 page de 2 à 10.
- [10]. P.Kamina ; Atlas d'Anatomie Humaine .p 24.
- [11]. KB Clough, D Heitz ,RJ Salmon ; Chirurgie locorégionale des cancers du sein Encyclopédie médico-chirurgicale 41-970.
- [12]. Cornette de Saint Cyr, H. Delmar and C.Aharoni ;50ème Congrès national de la SOF.CPRE – Les implants mammaires en chirurgie esthétique et reconstructrice Volume 50, issue 5, October 2005, Pages 451-462.
- [13]. J.-B. Oliviera, J.-L. Verhaeghea, M. Butarellib, F. Marchala, G. Houvenaeghelb ; Anatomie fonctionnelle du drainage lymphatique du sein: apport de la technique du lymphonoeud sentinelle Functional anatomy of the lymphatic drainage of the breast: contribution of sentinel lymph node biopsy Annales de chirurgie 131 (2006) 608-615.
- [14]. http://www.esthetique.qc.ca/services_fr/seins/augmentation/anatomie.
- [15]. GLOBOCAN 2012, IARC , Martel C, Ferlay J, Franceschi S, et al ; Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. The Lancet Oncology 2012;13: 607-615.
- [16]. <http://www.centre-des-coteaux.be/site.php> ; comprendre le cancer du sein.
- [17]. Mangi A, Smith B, Gadd M, Tanabe K, Ott M, Souba W ; Surgical management of phyllodes tumors. Archives of Surgery 1999; 134:487-93.
- [18]. Contesso G, Genin J, Lasser P ; Tumeurs phyllodes du sein. Rev Prat 1978; 28:1031-7.

Les tumeurs phyllodes du sein

- [19]. Azzopardi JG. ; Problems in breast pathology. Vol. II. London Philadelphia,Toronto: WB Saunders, 1989:346–78.
- [20]. Cabaret V, et al ; Les tumeurs phyllodes. Arch AnatCytol Path 1995 ;43(n° 1-2) :59–72.
- [21]. Fruhling L, Le Gal Y ; La transformation sarcomateuse de la tumeur phyllode. JChir 1954; 74:16–29.
- [22]. Bernstein L, Deapen D, Ross RK ; The descriptive epidemiology of malignant cystosarcoma phyllodes tumors of the breast. Cancer 1993; 71(10):3020–4.
- [23]. Konstankos AK, Graham DJ ;Cystosarcoma phyllodes tumors in men. Am Surg 2003; 69(9):808–11.
- [24]. Cheng SP, Chang YC, Liu TP, et al ; Phyllodes tumor of the breast : the challenge persists. World J Surg 2006; 30(8):1414–21.
- [25]. Tse GM, Lui PC, Lee CS, et al ; Stromal expression of vascular endothelial growth factor correlates with tumor grade and microvessel density in mammary phyllodes tumors: a multicenter study of 185 cases. Hum Pathol 2004; 35(9):1053–7.
- [26]. Matar N, Soumani A, Noun M, et al ; [Phyllodes tumors of the breast.Forty one cases.] J GynecolObstetBiolReprod (Paris) 1997;26:32–6.78.
- [27]. J.Benhassouna et al ; Phyllodes tumors of the breast: a case series of 106 patients. The American Journal of Surgery 192 (2006) 141–147.
- [28]. J. P. NGOU MVE NGOU et al ;Phyllodes tumors of the breast in Libreville.Epidemiology and prognosis. J Le Sein 2005, t. 15, n°1–2, pp. 32–35.

- [29]. Karim RZ, Gerega SK, Yang YH, et al ;Phyllodes tumors of the breast: a clinicopathological analysis of 65 cases from a single institution. Breast 2009;18(3):165–70.
- [30]. BOUKHRISS KAMILI FILALI CHRIF ; TUMEUR PHYLLODES DU SEIN (A PROPOS DE 36 CAS). M0452013 p 19.M0452013.
- [31]. Bernardi, G.Cavallaro, M.indinnimeo, A.Fiore, L.Basso, G.D’Ermo, G.DeToma, A.Cavallaro ;Usefulness of ultrasounds in the management of the breast phyllodes tumors.Gchir. Vol33 n3 p81–85, March 2012.
- [32]. Zurrida S,Bartoli C, Galimberti V, et al ; Which therapy for unexpected phyllode tumor of the breast? Eur J Cancer 1992; 28(2–3):654–7.
- [33]. Kapisiris I, Nasiri N, A’Hern R, et al ; Outcome and predictive factors of local recurrence and distant metastases following primary surgical treatment of highgrade malignant phyllodes tumors of the breast. EurJ SurgOncol 2001; 27(8):723–30.
- [34]. Michaud P, Chave B, Lemaire B, Maitre F, Tescher M ; Les tumeurs phyllodes du sein. Rev Fr GynecolObstet 1989; 84:944–9.
- [35]. Petrov N, Heciche M ; Sarcomes phyllodes du sein. A propos de 21 cas. Rev Fr GynecolObstet 1999; 94:346–351.
- [36]. Lindquist KD, van Heerden JA, Weiland LH, Martin JK ;Recurrent and Metastatic Cystosarcoma Phyllodes.Annals of Surgery 1982; 144:341–3.
- [37]. Guerrero MA, Ballard BR, GrauAM ;Malignant phyllodes tumor of the breast: review of the literature and case report of stromal overgrowth. SurgOncol 2003 Jul;12(1):27–37.
- [38]. Reinfuss M, Mitus J, Duda K, et al ;The treatment and prognosis of patients withphyllodes tumor of the breast: an analysis of 170 cases. Cancer

Les tumeurs phyllodes du sein

1996;77(5):910–6[25] Chua C, Thomas A, BK N. Cystosarcoma phyllodes: a review of surgical options. Surgery 1989; 105: 141–147.

[39]. Chua C, Thomas A, BK N ;Cystosarcoma phyllodes: a review of surgical options.Surgery 1989; 105: 141–147.

[40]. Roa JC, Tapia O, Carrasco P, et al ; Prognostic factors of phyllodes tumors of the breast. Pathol Int 2006; 56(6):309–14.

[41]. Lamovec J. et al ;Malignant phyllodes tumor following irradiation for the breast. PathResPract 1985 ; 180 : 727–732.

[42]. Makoto Abe, Satoshi Miyata, SeiichiroNishimura, Kotarolijima, MasujiroMakita, FutoshiAkiyama, Takujilwase ;Malignant transformation of breastfibroadenoma to malignant phyllodes tumor: long-termoutcome of 36 malignant phyllodes tumors. Breast Cancer (2011) 18:268–272.

[43]. Tan EY, Tan PH, Yong WS, Wong HB, Ho GH, Yeo AW, et al ; Recurrent phyllodes tumours of the breast: Pathological features and clinical implications. ANZ J Surg 2006;76:476–80.

[44]. Palmer LM ;reatment options and recurrence potential for cystosarcoma phyllodes. SurgGynecolObstet 1990; 170: 193–6.

[45]. Konstantakos AK, RaafJH ;Cystosarcoma phyllodes. Emedicine (electronic journal www.emedicine.com/med/topic500.htm) 2001;2(6).

[46]. Tse GM, Lee CS, Kung FY, et al ; Hormonal receptors expression in epithelial cells of mammary phyllodes tumors correlates with pathologic grade of the tumor: a multicenter study of 143 cases. Am J Clin Pathol 2002; 118(4):522 6.

[47]. d'EL FGIGI ; TUMEURS PHYLLODES DU SEIN :EXPERIENCE DU CENTRE REGIONAL D'ONCOLOGIE HASSAN II D'OUJDA (A PROPOS DE 5 CAS) p40.

- [48]. Niezabitowski A, Lackowska B, Rys J, et al ; Prognostic evaluation of proliferative activity and DNA content in the phyllodes tumor of the breast: immunohistochemical and flow cytometric study of 118 cases. *Breast Cancer Res Treat* 2001; 65(1):77–85.
- [49]. Silvestris N, Numico G, Sebastian A, et al ; Giant borderline phyllodes tumor of the breast. *Breast J* 2008; 14(2):203–4.
- [50]. B. Benayada , N. Allali , R. Dafiri ; Service de radiologie, hôpital d'enfants, Rabat, Maroc Auteur correspondant. *Cardiology, Hospital Ibn Sina, 401, lot Menzeh, CYM, 10150 Rabat, Maroc. . Feuilles de Radiologie Volume 50, numéro 4 pages 192–195 (septembre 2010) Doi : 10.1016/j.frad.2010.06.002.*
- [51]. Norris HJ, Taylor HB ; Relationship of histologic features to behavior of cystosarcoma phyllodes. Analysis of ninety-four cases. *Cancer* 1967; 20(12):2090–9.
- [52]. Hawkins RE, Schofield JB, Fisher C, et al ; The clinical and histologic criteria that predict metastases from cystosarcoma phyllodes. *Cancer* 1992; 69(1):141–7],
- [53]. Pietruszka M ; Cystosarcoma Phyllodes: a clinicopathoanalysis of 42 cases. *Cancer* 1978; 41:1974–83.
- [54]. Salvadori B, Cusumano F, Del Bo R, et al ; Surgical treatment of phyllodes tumors of the breast. *Cancer* 1989; 63(12):2532–6.
- [55]. Rowell MD, Perry RR, Hsiu JG, Barranco SC. ; Phyllodes tumors. *Am J Surg* 1993; 165(3):376–9.
- [56]. De Roos WK, Kaye P, Dent DM ; Factors leading to local recurrence or death after surgical resection of phyllodes tumors of the breast. *Br J Surg* 1999; 86(3):396–9.

- [57]. HASSAN M. ABDALLA, M.D.* and MONA A. SAKR, M.D ;Predictive Factors of Local Recurrence and Survival Following Primary Surgical Treatment of Phyllodes Tumors of the Breast. Journal of the Egyptian Nat. Cancer Inst., Vol. 18, No. 2, June: 125–133, 2006.
- [58]. Keelan PA, Myers JL, Wold LE, Katzmann JA, GibneyDJ ; Phyllodes tumors:Clinicopathological review of 60 patients and flow cytologic analysis in 30 patients.HumPathol 1992; 23:1048–1054.
- [59]. Cole–Beuglet C, Soriano R, Kurtz AB, et al ; Ultrasound, x–ray mammography and histopathology of cystosarcoma phyllodes. Radiology 1983; 146(2):481–6.
- [60]. Aubriot F, Salmon RJ ; Tumeur phyllode du sein. A propos de 83 cas. J GynecolObstetBiolReprod 1983 ; 12 :603–6.
- [61]. LibermanL., Bonaccio E., Hamele–BenaD ;Benign and malignant phyllodes tumors: mammographic and sonographics findings Radiology 1996 ; 198 : 121–124.
- [62]. Mangi A, Smith B, Gadd M, Tanabe K, Ott M, Souba W ; Surgical management of phyllodes tumors. Archives of Surgery1999; 134:487–93.
- [63]. Garnier C ; Fibroadénome du sein : Corrélation entre l’histologie et l’IRM dynamique Thèse Médicale. Paris, 1995, n°95PA060055.
- [64]. VeselyM ;Distinction of phyllode tumor from adenofibroma. Cancer 2000, 90,6].
- [65]. G Jabot, E Grardel–Chambenoit, F Auquier, C Renard, A Bruniau, P Lehmann,AREmond ; Les tumeurs phyllodes du sein: quelle place dans le diagnostic pour le radiologue.

- [66]. Verhaghe M. et al ; Tumeurs phyllodes du sein (bénignes, malignes et les autres). Paris : Masson, 1986 :128.
- [67]. Jorge Blanco A, Vargas Serrano B, Rodriguez Romero R, Martinez, CendejasE ;Phyllodes tumors of the breast. EurRadiol 1999;9:356–60.
- [68]. Yilmaz E, Sal S, LebeB ; Differentiation of phyllodes tumors versus fibroadenomas. Acta Radio 2002;43:34–9.
- [69]. Buchberger W, Strasser K, Heim K, Muller E, Schrocksnadel H ; Phyllodes tumors: Findings on mam mography, sonography, and aspiration cytology in 10 cases. AJR Am J Roentgenol 1991; 157:715–9.
- [70]. M Muttarak,, P Lerttumnongtum, A Somwangjaroen, B Chaiwun3 ; Phyllodes tumour of the breast. Biomedical Imaging and Intervention Journal. June 2006.
- [71]. PetrekJA ; Phyllodes tumors. Diseases of the breast. 2nd Edn. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000, 669–675.
- [72]. Chao TC, Lo YF, Chen SC, Chen MF ;Phyllodes tumors of the breast. EurRadiol 2003;13:88–93.
- [73]. Madjar H, Sauerbrei W, Prompeler HJ, Wolfarth R, Gufler H. ; Color Doppler and duplex flow analysis for classification of breast lesions. GynecolOncol 1997; 64:392–403.
- [74]. Chen WH, Cheng SP, Tzen CY, et al ;Surgical treatment of phyllodes tumors of the breast: retrospective review of 172 cases. J SurgOncol 2005; 91(3):185–94.
- [75]. Kinoshita T, Fukutomi T, KubochiK ; Magnetic resonance imaging of benign phyllodes tumors of the breast. Breast J 2004; 10(3):141–7 .

- [76]. WurdingerS, Herzog AB, Fischer DR, et al ; Differentiation of phyllodes breast tumors from fibroadenomas on MRI. AJR Am J Roentgenol 2005; 185(5):1317–21].
- [77]. Yabuuchi H, Soeda H, Matsuo Y, et al ; Phyllodes tumor of the breast: correlation between MR findings and histologic grade. Radiology 2006;241(3):702–9.
- [78]. Hongna Tan¹, Shengjian Zhang¹, Haiquan Liu, Weijun Peng, Ruimin Li, YajiaGu, Xiaohong Wang, Jian Mao, Xigang Shen ; Imaging findings in phyllodes tumors of the breast. European Journal of Radiology 81 (2012) e62– e69.
- [79]. Farria DM, Gorczyca DP, Barsky SH, et al ; Benign phyllodes tumor of the breast: MR imaging features. AJR Am J Roentgenol 1996;167(1):187–9.
- [80]. Susanne Wurdinger¹, Aimée B. Herzog¹, Dorothee R. Fischer¹, Christiane Marx¹, Gerd Raabe² Achim Schneider^{3,4}, Werner A. Kaiser¹ ; Differentiation of Phyllodes Breast Tumors from Fibroadenomas on MRI, AJR 2005; 185:1317–1321.
- [81]. Shimizu K, MasawaN, Yamada T, Okamoto K, Kanda K ; Cytologic evaluation of phyllodes tumors as compared to fibroadenomas of the breast. Acta Cytol 1994; 38:891–7.
- [82]. Shabb NS. Phyllodes tumor ; Fine needle aspiration cytology of eight cases. Acta Cytol 1997;41:321–6.
- [83]. Scolyer RA, McKenzie PR, Achmed D, Lee CS ; Can phyllodes tumors of the breast be distinguished from fibroadenomas using fine needle aspiration cytology? Pathology 2001;33:437–43.

- [84]. Foxcroft LM, Evans EB, Porter AJ ; Difficulties in the preoperative diagnosis of phyllodes tumours of the breast: a study of 84 cases. *Breast* 2007; 16:27–37.
- [85]. Alam I, Awad ZT, Given HF ;Cystosarcoma phyllodes of the breast: a clinicopathological study of 11 cases. *Ir Med J* 2003; 96: 179–80.
- [86]. Sotheran W, Domjan J, Jeffrey M, et al ; Phyllodes tumours of the breast: a retrospective study from 1982–2000 of 50 cases in Portsmouth. *Ann R CollSurgEngl* 2005; 87(5):339–44.
- [87]. JacklinRK, Ridgway PF, Ziprin P, et al ; Optimizing preoperative diagnosis in phyllodes tumour of the breast. *J Clin Pathol* 2006; 59(5):454–9.
- [88]. Ward RM, Evans HL ;Cystosarcoma phyllodes. A clinicopathologic study of 26 cases. *Cancer* 1986;58:2282–2289.
- [89]. Jacobs TW, Chen YY, Guinee DG, Jr, et al ; Fibroepithelial lesions with cellular stroma on breast core needle biopsy: are there predictors of outcome on surgical excision *Am J ClinPathol* 2005;124(3):342–54.
- [90]. Dillon MF, Quinn CM, McDermott EW, et al ; Needle core biopsy in the diagnosis of phyllodes neoplasm. *Surgery* 2006; 140(5):779–84.
- [91]. Haberer S, Laé M, Seegers V, Pierga JY, Salmon R, Kirova YM, et al ; Management of malignant phyllodes tumors of the breast: The experience of the Institut Curie. *Cancer Radiother.* 2009;13:305–12.
- [92]. Eliane el Koury ; Tumeur du sein.
- [93]. Pandey M, Mathew A, Kattoor J, et al ; Malignant phyllodes tumor. *Breast J* 2001;7:411–416.
- [94]. Ramaro C, et al ;Cystosarcoma phyllodes : Diagnosis by fine needle aspiration cytology. *ActoCytol (Baltimore)* 1992 ; 32 :203–7.

Les tumeurs phyllodes du sein

- [95]. Parham Khosravi-Shahi ; Management of non metastatic phyllodes tumors of the breast: Review of the literature Department of Medical Oncology, Centro Oncologico MD Anderson International España, Calle Arturo Soria, 270, Madrid, Spain.
- [96]. Bennett JC, Khan A, De Freitas R, et al ; Phyllodes tumours : a clinicopathological review of 30 cases. Aust N Z J Surg 1992;62:628–33.
- [97]. Grimes MM. Cystosarcoma phyllodes of the breast: histologic features, flow cytometric analysis, and clinical correlations. ModPathol 1992; 5(3):232–9.
- [98]. Eugenie Guillot, MD,* Benoit Couturaud, MD,* Fabien Reyat, MD,* Alain Curnier, MD,* Julie Ravinet, MD,* MarickLae´ , MD, _ Marc Bollet, MD, _Jean-yvesPierga, MD,§ Remy Salmon, MD,* Alfred Fitoussi, MD ; Breast Cancer Study Group of the Institut Curie. Management of Phyllodes Breast Tumors. 2011 Wiley Periodicals, Inc., 1075–122X/11 The Breast Journal, Volume 17 Number 2, 2011 129–137.
- [99]. Naruto Taira, Daisuke Takabatake, KenjiroAogi, ShozoOhsumi, Shigemitsu Takashima, Rieko Nishimura and NorihiroTeramoto ; Phyllodes Tumor of the Breast: Stromal Overgrowth and Histological Classification are Useful Prognosis–predictive Factors for Local Recurrence in Patients with a Positive Surgical Margin Jpn J ClinOncol 2007;37(10)730–736.
- [100].Jalil A, Otmani N, Hachi H, Benjelloun S, Souadka F, Souadka A ; Sarcoma of the breast. A review of eleven cases. Rev Fr GynecolObstet 1996;91:205–8.
- [101].Eich PD, Diederich S, Eich HT, Micke O, Wagner W ; Diagnostic radiation oncology: malignant cystosarcoma phyllodes. StrahlentherOnkol 2000;176:192–5.

Les tumeurs phyllodes du sein

- [102].Riepl M, Strnad V ; Radiochemotherapy in the liver metastases of cystosarcoma phyllodes. *StrahlentherOnkol* 1994;170:668–72.
- [103].Stockdale AD, Leader M ; Phyllodes tumour of the breast: response to radiotherapy. *Clin Radiol* 1987;38:287.
- [104].Macdonald OK, Lee CM, Tward JD, Chappel CD, Gaffney DK ; Malignant phyllodes tumor of the female breast: association of primary therapy with cause-specific survival from the Surveillance, Epidemiology, and End-Results (SEER) program. *Cancer* 2006;107:2127–33.
- [105].Verma S, Singh RK, Rai A, Pandey CP, Singh M, Mohan N ; Extent of surgery in the management of phyllodes tumor of the breast: A retrospective multicenter study from India. *J Can Res Ther* 2010;6:511–5.
- [106].Barth Jr RJ ; Histologic features predict local recurrence after breast conserving therapy of phyllodes tumors. *Breast Cancer Res Treat* 1999;57(3):291–5.
- [107].Pezner RD, Schultheiss TE, Paz IB ; Malignant phyllodes tumor of the breast: local control with surgery alone. *Int J RadiatOncolBiolPhys* 2008;71:710–3.
- [108].Chaney AW, Pollack A, McNeese MD, et al ; Primary treatment of cystosarcoma phyllodes of the breast. *Cancer* 2000; 89(7):1502–11.
- [109].Stebbing JF, Nash AG ; Diagnosis and management of phyllodes tumour of the breast: experience of 33 cases at a specialist centre. *Ann R CollSurgEngl* 1995; 77(3):181–4.
- [110].Asoglu O, Ugurlu MM, Blanchard K, et al ; Risk factors for recurrence and death after primary surgical treatment of malignant phyllodes tumors. *AnnSurgOncol* 2004;11(11):1011–7.

- [111].Burton GV, Hart LL, Leight GS, Jr, et al ;Cystosarcoma phyllodes. Effective therapy with cisplatin and etoposide chemotherapy. Cancer 1989; 63(11):2088–92.
- [112].Fayette J, BlayJY ; [Chemotherapy of sarcomas: optimization of existing drugs and new molecules]. Cancer Radiother 2006; 10(1–2):72–7.
- [113].Morales–Vasquez F, Gonzalez–Angulo Am, Broglio K, et al ; Adjuvant chemotherapy with doxorubicin and Dacarbazine has no effect in recurrence–free survival of malignant phyllodes tumors of the breast. Breast J 2007; 13(6):551–6.
- [114].Khabouze S, et al ; Tumeurs phyllodes du sein (à propos de 14 cas). Maroc Médical 2001;23(3):192–6.
- [115].Tan PH, Jayabaskar T, Chuah KL, et al ; Phyllodes tumors of the breast : the role of pathologic parameters. Am J Clin Pathol 2005; 123(4):529–40.
- [116].J. Grenier¹, C. Delbaldo², L. Zelek³, P. Piedbois⁴ ; Phyllodes tumors and breast sarcomas: a review, Bulletin du cancer Volume 97 • N° 10 • octobre 2010©John LibbeyEurotext.
- [117].PuayHoon Tan, Aye AyeThike, Wai Jin Tan, MinnMinnMyint Thu, InnyBusmanis, HuiHua Li, Wen Yee Chay, Min–Han Tan ;Predicting clinical behaviour of breast phyllodes tumours: a nomogram based on histological criteria and surgical margins. J Clin Pathol 2012;65:69e76. doi: 10.1136/jclinpath–2011–200368.
- [118].Bhargav PR, Mishra A, Agarwal G, et al ; Phyllodes tumour of the breast: clinicopathological analysis of recurrent vs. non–recurrent cases. Asian J Surg 2009;32(4):224–8.

- [119].Barrio A.V., Clark B.D., Goldberg J.I., Hoque L.W., Bernik S.F., Flynn L.W. , et al ;Clinicopathologic features and long-term outcomes of 293 phyllodes tumors of the breast Ann SurgOncol 2007 ; 14 : 2961–2970 [cross-ref].
- [120].Lenhard M.S., Kahlert S., Himsl I., Ditsch N., Untch M., Bauerfeindl;Phyllodestumour of the breast: clinical follow-up of 33 cases of this rare disease Eur J ObstetGynecolReprodBiol 2008 ; 138 : 217–221 [cross-ref].
- [121].Fou A., Schnabel F.R., Hamele–Bena D., Wei X.J., Cheng B., El Tamer M. , et al ; Long-term outcomes of malignant phyllodes tumors patients: an institutional experience Am J Surg 2006 ; 192 : 492–495 [cross-ref].
- [122].Cabarro E ; Histoire naturelle des cancers du sein. Encyclopédie Médico–Chirurgicale. Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS, Paris. Gynécologie, 865–A–10, 2000.
- [123].Journal de Radiologie, Volume 85, Issue 9, September 2004, Page 1342M.–H. Dilhuydy, A. Tardivon, B. Séradour.
- [124].Alfred Fitoussi Benoît Couturaud, Emmanuel Delay, Laurent Lantieri ; chirurgie du cancer du sein. 2011 éditions ELSEVIER MASSON SAS.
- [125].M. Lee, Jonathan D. Tward, Craig D. Chappel, David K. Gaffney: Malignant Phyllodes Tumor of the Female Breast. Cancer November 1, 2006 / Volume 107 / Number 9 ;Association of Primary Therapy With Cause–Specific Survival From the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) O. Kenneth Macdonald, Christopher
- [126].Moore MP, KinneDW ; Breast sarcoma. Surg Clin North Am 1996, 76:383–92.

- [127].Shabalova IP,Chemeris GJ, Ermilova D, et al ; Phyllodes tumour: cytologic and histologic presentation of 22 cases and immunohistochemical demonstration of p53. *Cytopathology* 1997;8:177–87.
- [128].ShashiPrakashMishra, Satyendra Kumar Tiwary, ManjareeMishra, and Ajay Kumar Khanna ; Phyllodes Tumor of Breast: A Review Article. *ISRN Surgery*, volume 2013 p10
- [129].Gullett NP, Rizzo M, JohnstonePA ; National surgical patterns of care for primary surgery and axillary staging of phyllodes tumors. *Breast J* 2009;15:41–4.
- [130].M.A.Mendel, R. G. DePalma, C. Vogt, and J. W. Reagan ;“Cystosarcoma phyllodes: treatment by subcutaneous mastectomy with immediate prosthetic implantation,” *The American Journal of Surgery*, vol. 23, pp. 718–721, 1972.
- [131].A. Orenstein and H. Tsur, ;“Cystosarcomaphylloides treated by excision and immediate reconstruction with silicon implant,” *Annals of Plastic Surgery*, vol. 18, no. 6, pp. 520–523, 1987.
- [132].Shirley A Crenshaw, Michael D Roller, Jeffery K Chapman ; Immediate breast reconstruction with a saline implant and AlloDerm, following removal of a Phyllodes tumor. *World Journal of SurgicalOncology* 2011, 9:34
- [133].Shane KF Seal MD FRCSC, UrveKuusk MD FRCSC, Peter A Lennox MD FRCSC ; Bilateral and multifocal phyllodes tumours of the breast: A case report. *Can J Plast Surg Vol* 18 No 4 Winter 2010.
- [134].RomeshSarvanandan, Ramesh Thangaratnam and Ai C Leong ; Immediate latissimusdorsi pedicle flap reconstruction following the removal of an eight kilogram giant phyllodes tumour of the breast: a case report.

- [135].Lai YL, Weng CJ, NoordhoffMS ; Breast reconstruction following excision of phylloides tumor. *Ann Plast Surg.* 1999 Aug;43(2):132–6.
- [136].Gurpreet Singh, Ramesh K. Sharma ; Immediate breast reconstruction for phyllodes tumors. *The Breast Volume 17, Issue 3 , Pages 296–301, June 2008*
- [137].Margaret I Liang, BhuvaneswariRamaswamy, Cynthia C Patterson, Michael T McKelvey, Gayle Gordillo, Gerard J Nuovo and William E Carson ; Giant breast tumors: Surgical management of phyllodes tumors, potential for reconstructive surgery and a review of literature*World Journal of Surgical Oncology* 2008, 6:117.
- [138].C. Walravens, C. De Gree ;Giant phyllodes tumour of the breast. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery Volume 61, Issue 10 , Pages 9–11,October 2008.*
- [139].Kobraei EM, Kenady DE, Rogers WB 3rd, Rinker BD ; Cancer recurrence involving a TRAM flap and abdominal donor site following mastectomy and immediate breast reconstruction: a case report. *Ann Plast Surg.* 2012 Jun;68(6):559–61.
- [140].Atalla MA, Rozen WM, Grinsell D, Hyett A, Prakash S, Cham A ; Recurrent phyllodes tumor of the breast: defining the role for skin–sparing mastectomy and autologous reconstruction. *J ReconstrMicrosurg.* 2011 May;27(4):267–72.
- [141].McGowan, T.S., Cummings, B.J., O’Sullivan, B., Catton, C.N., Miller, N., and Panzarella, T ; An analysis of 78 breast sarcoma patients without distant metastases at presentation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 46: 383–390.2000.
- [142].Confavreux, C., Lurkin, A., Mitton, N., Blondet, R., Saba, C., Ranchere, D., Sunyach, M.P., Thiesse, P., Biron, P., Blay, J.Y., and Ray-Coquard ; Sarcomas

Les tumeurs phyllodes du sein

and malignant phyllodes tumours of the breast—a retrospective study. Eur. J. Cancer 42: 2715–2721.2006.

[143].Aaron P. Brown, David K. Gaffney, and O. Kenneth Macdonald ; Malignant Phyllodes Tumor of the Breast: Is Adjuvant Radiotherapy Necessary.

[144].staff de sénologie 2012 ; tumeur phyllode du sein. Comité de sénologie : PR.C.BOUCHIKH .PR.FATMI.CHU Hassan2 Fès Faculté de médecine et de pharmacie de Fès.